

Mastergradsoppgave i kjemi

Navn

Knut Tormodssønn Hylland

Tittel

Storskala fremstilling av organiske
linkere for bruk i nye UiO-67-MOFer

Omfang: 60 studiepoeng

KJEMISK INSTITUTT

Det matematisk-naturvitenskapelige
fakultet

UNIVERSITETET I OSLO 05/2014



Forord

Jeg ønsker å takke min veileder Mats Tilset for å ha gitt meg en spennende og utfordrende oppgave, og for å ha gitt meg stor frihet og vist meg stor tillit i løpet av arbeidet.

Videre vil jeg takke min biveileder Karl Petter Lillerud. Jeg ønsker å takke de andre medlemmene av Tilsetgruppen og MOF-gruppen, samt hele Katalysegruppen. Jeg takker Sigurd Øien for hjelp med MOF-syntesene og –karakteriseringen.

En spesiell takk går til Magnus Mortén for godt vennskap de siste årene, og for uvurderlig hjelp med å lese og kommentere oppgaven underveis. Jeg vil takke Eline Aasen Tråseth for å ha delt kontor med meg de siste årene. Jeg takker min familie. Åsmund Singstad og Martin Hennum fortjener også en takk.

I tillegg ønsker jeg å takke Dirk Petersen, Frode Rise og Osamu Sekiguchi.

Knut Hylland, Blindern, mai 2014.

Sammendrag

Metallorganiske nettverksforbindelser (MOFer) har vært en forskningsområde ved Universitet i Oslo (UiO) de siste årene og en unik serie MOFer er blitt utviklet her. MOFene har blitt oppkalt etter UiO (UiO-66, UiO-67 og UiO-68). UiO-MOFene består av $\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{CO}_2)_{12}$ -clustere forbundet av aromatiske dikarboksyliksyrer. Både UiO-66 og UiO-67 har høy termisk og mekanisk stabilitet, og funksjonaliserte UiO-MOFer er potensielle kandidater for katalyse og selektiv adsorpsjon.

I dette arbeidet er flere funksjonaliserte organiske ligander, *linkere*, blitt syntetisert og studert. Disse er blitt anvendt som linkere i UiO-67-MOFen. Viktigheten av å utføre linkersyntesen på en måte som fungerer på stor skala er blitt vektlagt, og dette vil utgjøre et betydelig fokus i oppgaven.

Forkortelser

AIBN = Azobisisobutyronitril

Ar = aryl, aromat

b.s = bred singlett

Bu = butyl

d = dublett

dba = dibenzylidenacetone

dd = dobbel dublett

DEPT = Forsterkning ved polariseringsoverføring (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer)

δ = kjemisk skift

DMAc = *N,N*-dimetylacetamid

DMF = *N,N*-dimetylformamid

DMF DMA = *N,N*-dimetylformamid dimetylacetal

DMSO = dimetylsulfoksid

dppf = 1,1'-bis(difenylfosfin)ferrocen

EI = Elektronionisering

Ekv. = ekvivalent(er)

Et = etyl

HMBC = Heteronukleær korrelasjon over flere bindinger (Heteronuclear Multiple Bond Correlation)

HMQC = Heteronukleær korrelasjon over én binding (Heteronuclear Multiple Quantum Correlation)

HRMS = høyoppløselig massespektrometri

HSQC = Heteronukleær korrelasjon over én binding (Heteronuclear Single Quantum Correlation)

i = *iso*

IUPAC = Internasjonal forening for anvendt kjemi (International Union of Pure and Applied Chemistry)

J = koblingskonstant

Kons. = konsentrert

m = *meta*

m = multipllett

m/z = masse-til-ladningsforhold

Me = metyl

min = minutter

MOF = metallorganisk nettverksforbindelse

MS = Massespektrometri

n = *normal*

NBS = *N*-bromsuccinimid

NMR = Kjernemagnetisk resonans

o = *orto*

OAc = acetat

p = *para*

ppm = deler pr. million (parts per million)

Ph = fenyl

Pin = pinacolato

PXRD = pulverrøntgendiffraksjon

q = kvartett

Rt. = romtemperatur

Sm.p. = smeltepunkt

t = *tert*

THF = Tetrahydrofuran

TGA = Termogravimetrisk analyse

TLC = Tynnsjikt-kromatografi

UiO = Universitetet i Oslo

Å = Ångstrøm

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Sammendrag	4
Forkortelser	5
Oppgavens mål	14
Oppgavens innhold og utforming.....	15
KAPITTEL 1. Teori og bakgrunn.....	17
Kapittelets innhold og utforming	18
1.1 Introduksjon	18
1.1.1 Koordinasjonsforbindelser	18
1.1.2 Metallorganiske komplekser	18
1.1.3 Koordinasjonspolymerer	19
1.2 Metall-organiske nettverksforbindelser	19
1.2.1 Definisjon av metall-organiske nettverksforbindelser	19
1.2.2 Hjørnesteinsmetaller	20
1.2.3 Linkere	20
1.3 UiO-serien.....	22
1.3.1 Introduksjon til UiO-MOFer	22
1.3.2 Stabiliteten til UiO-MOFer	23
1.4 MOF-syntese.....	24
1.4.1 Introduksjon til MOF-syntese	24
1.4.2 Løsemiddelet i MOF-syntese	24
1.4.3 Utfordringer forbundet med MOF-syntese	24
1.4.4 UiO-67-syntese	24
1.4.5 Modulert UiO-67-syntese	25
1.5 Karakterisering av MOFer	25
1.5.1 Pulverrøntgendiffraksjon.....	25
1.5.2 Annen karakterisering av MOFer.....	28
1.6 Anvendelser av MOFer	28
1.6.1 Adsorpsjon, separasjon og lagring av gasser	28
1.6.2 MOFer og katalyse	29
1.6.3 Homogen katalyse	29
1.6.4 Heterogen katalyse.....	29

1.6.5 MOFer i heterogen og homogen katalyse	29
Oppsummering.....	29
KAPITTEL 2. Linkere og linkersyntese	31
Kapittelets innhold og utforming	32
2.1 Definisjoner	32
2.1.1 Definisjon av en funksjonalisert linker	32
2.1.2 Definisjon av begreper	32
2.2 Introduksjon/motivasjon.....	32
2.2.1 Introduksjon til linkere. Krav til linkere for metallorganiske nettverksforbindelser.....	32
2.2.2 Motivasjon for linkersyntese: Funksjonaliserte MOFer	33
2.2.3 Motivasjon for linkersyntese: Tilgjengelighet på potensielle linkere fra kommersielle aktører	34
2.2.4 Tidligere arbeid med linkersyntese og funksjonalisering av MOFer innad i gruppen	34
2.3 Syntese av funksjonaliserte linkere for UiO-67-MOFer. 3,3'-disubstituerte derivater av bifeny-4,4'-dikarboksyliksyrer	35
2.3.1 3,3'-disubstituerte derivater av bifeny-4,4'-dikarboksyliksyrer. Motivasjon for substitusjonsmønster	35
2.3.2 Kjente eksempler på bruk av 3,3'-disubstituerte derivater av bifeny-4,4'-dikarboksyliksyre som linkere i MOFer	35
2.4 Linkersyntese. Syntetiske metoder og strategier	36
2.4.1 Linkersyntese. Syntetiske metoder	37
2.4.2 Linkersyntese. Syntetiske strategier.....	37
2.5 Vurdering av synteseruter	39
2.5.1 Antall steg, effektivitet og tidsbruk	39
2.5.2 Økonomiske aspekter.....	39
2.5.3 Opprensning	40
2.6 Risiko/HMS	40
2.6.1 Risiko forbundet med eksotermisitet og gassdannelse.....	40
2.6.2 Risiko forbundet med bruk av potensielt farlige reagenser	41
Oppsummering.....	42
KAPITTEL 3. Resultater og diskusjon 1. 3,3'-dinitrobifeny-4,4'-dikarboksyliksyre	43
Kapittelets innhold og utforming	44
3.1 Introduksjon/motivasjon	44
3.1.1 3,3'-dinitrobifeny-4,4'-dikarboksyliksyre som linker i en UiO-67-MOF	44
3.1.2 3,3'-dinitrobifeny-4,4'-dikarboksyliksyre som intermediat i linkersyntese	44

3.2 Tidligere arbeid.....	44
3.2.1 UiO-66 MOF-syntese med 2-nitrotereftalsyre	44
3.3 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a): syntesestrategier	45
3.4 Synteserute 1.....	46
3.4.1 Syntese av 4-jod-2-nitrotoluen (2a)	46
3.4.2 Syntese av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) ved homokobling av 4-jod-2-nitrotoluen (2a).....	47
3.4.3 Forsøk på syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a) ved direkte oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a).....	50
3.4.4 Syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a) ved oksidasjon av 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(<i>N, N</i> -dimetylenamin) (4a)	51
3.5 Synteserute 2.....	57
3.5.1 Syntese av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a).....	57
3.5.2 Syntese av 4-jod-2-nitrobenzosyre (7a)	57
3.5.3 Syntese av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a) ved homokobling av etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (8a).....	58
3.5.4 Hydrolyse av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a) til 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a).....	62
3.6 Karakterisering av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a)	63
3.6.1 NMR-analyse av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a)	63
3.6.2 Sammenlikning av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a) syntetisert på ulike måter ved NMR.....	65
3.6.3 Annen karakterisering av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a)	66
3.7 Andre metoder for syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a)	67
3.8 Reduksjon av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a)	67
3.9 MOF-syntese med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1a).....	68
Konklusjon og forslag til videre arbeid	70
KAPITTEL 4. Resultater og diskusjon 2: 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre	73
Kapittelets innhold og utforming	74
4.1 Introduksjon/motivasjon	74
4.1.1 MOFer og vannsensitivitet	74
4.1.2 MOFer med metylerte linkere.....	74
4.2. Tidligere arbeid.....	74
4.2.1 Tidligere arbeid med MOFer med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre som linker.....	74
4.2.2 Tidligere arbeid med UiO-66 MOFer med 2,5-dimetyltereftalsyre som linker	74
4.3 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre: Syntesestrategier.....	75

4.4 Synteserute 1.....	76
4.4.1 Syntese av 4,4'-dijod-3,3'-dimetylbifenyl (2b)	76
4.4.2 Syntese av dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat	78
4.4.3 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre ved hydrolyse av dietyl 3,3'- dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat.....	80
4.4.4 Utfordringer i syntesrute 1	81
4.5 Synteserute 2 og 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (4b).....	82
4.5.1 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (4b) ved Sandmeyer-cyanering av 3,3'- dimetylbenzidin	82
4.5.2 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (4b) ved Rosenmund-von Braun-cyanering av 4,4'-jod-3,3'-dimetylbifenyl (2b).....	84
4.5.3 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1b) ved hydrolyse av 3,3'- dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (4b).....	89
4.5.4 Hydrolyse under sure betingelser	89
4.5.5 Hydrolyse med natriumnitritt i sur løsning	89
4.5.6 Hydrolyse under basiske betingelser.....	91
4.6 MOF-syntese med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre	92
Konklusjon og forslag til videre arbeid	95
KAPITTEL 5. Resultater og diskusjon 3: 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre.....	97
Kapittelets innhold og utforming	98
5.1 Introduksjon/motivasjon.....	98
5.2 Tidligere arbeid.....	98
5.3 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (1c): syntese strategier	98
5.4 Synteserute 1.....	101
5.4.1 Syntese av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (2c) fra 4-brom-2,6-dimetylanilin	101
5.4.2 Syntese av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (3c) ved homokobling av 4-brom- 2,6-dimetylbenzonitril (2c)	102
5.4.3 Hydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (3c).....	105
5.4.4 Forsøk på basisk hydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (3c).....	105
5.4.5 Syrehydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (3c)	106
5.4.6 Forsøk på selektiv hydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (3c) til 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksamid	106
5.5 Synteserute 2.....	107
5.5.1 Hydrolyse av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (2c) til 4-brom-2,6-dimetylbenzosyre (4c) .	108
5.5.2 Hydrolyse av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (2c) til 4-brom-2,6-dimetylbenzamid (4c)..	108
Konklusjon og forslag til videre arbeid	108

KAPITTEL 6. Konklusjon og forslag til videre arbeid	111
Konklusjon og forslag til videre arbeid	113
KAPITTEL 7: Eksperimentelt.....	115
7.1 Generelt.....	116
7.2 4-jod-2-nitrotoluen (2a).....	117
7.3 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a).....	119
7.4 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(<i>N,N</i> -dimetyletenamin) (4a).....	121
7.5 4-jod-2-nitrobenzoyre (7a) ved oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med Na ₂ Cr ₂ O ₇ i konsentrert H ₂ SO ₄	123
7.6 Tetra- <i>n</i> -butylammoniumpermanganat (<i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄)	124
7.7 4-jod-2-nitrobenzoyre (7a) ved oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ i pyridin.....	125
7.8 4-jod-2-nitrobenzoyre (7a) ved oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ i pyridin/CH ₃ CN	127
7.9 4-jod-2-nitrobenzoyre (7a). Forsøk på oppskalert oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ i pyridin	128
7.10 Etyl 4-jod-2-nitrobenzoat (6a) ved direkte esterifisering av råprodukt fra oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ i pyridin	129
7.11 Etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (8a)	131
7.12 Dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a): Syntese ved homokobling av etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (8a).....	133
7.13 Dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a): Syntese ved homokobling av etyl 4-jod-2-nitrobenzoat (6a).....	135
7.14 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a): Ved hydrolyse av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a)	136
7.15 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a) ved aminometylenering av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a), etterfulgt av oksidasjon av 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(<i>N,N</i> -dimetyletenamin) (4a).....	138
7.16 Diverse synteser og forsøk på synteser av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a) ved hjelp av ulike oksidasjonsmetoder	140
7.16.1 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med vandig, basisk KMnO ₄	140
7.16.2 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med KMnO ₄ og <i>n</i> -Bu ₄ NBr i pyridin/vann	140
7.16.3 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med Na ₂ Cr ₂ O ₇ i konsentrert H ₂ SO ₄	141
7.16.4 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med 68% HNO ₃	141
7.16.5 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med <i>n</i> -Bu ₄ MnO ₄	141

7.16.6 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med $n\text{-Bu}_4\text{MnO}_4$, større skala. Isolasjon av produktet som dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a)	141
7.17 Forsøk på nitrering av 4-metylphenylborsyre	143
7.17.1 Forsøk på nitrering av 4-metylphenylborsyre	143
7.17.2 Forsøk på nitrering av 4-metylphenylborsyre	143
7.17.3 Forsøk på nitrering av 4-metylphenylborsyre	144
7.17.4 Forsøk på nitrering av 4-metylphenylborsyre	145
7.17.5 Forsøk på nitrering av 4-metylphenylborsyre	145
7.18 Benzyrisk bromering av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl	146
7.19 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a) ved oksidasjon av 4-(brommetyl)-4'-(dibrommetyl)-3,3'-dinitrobifenyl med 68% HNO_3	149
7.20 Dietyl 3,3'-diaminobifenyl-4,4'-dikarboksylat (9a)	150
7.21 MOF-syntese med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a)	152
7.22 Modulert MOF-syntese med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a)	153
7.23 4,4'-dijod-3,3'-dimetylphenyl (2b)	154
7.24 4,4'-dijod-3,3'-dimetylphenyl (2b). Større skala	156
7.25 Dietyl 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylat (3b)	158
7.26 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarbonitril (4b) ved Rosenmund-von Braun-cyanering av 4,4'-dijod-3,3'-dimetylphenyl (2b)	160
7.27 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarbonitril (4b) ved Sandmeyer-cyanering av 3,3'-dimetylbenzidin	162
7.28 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1b) ved hydrolyse av 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarbonitril (4b)	164
7.29 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1b) ved hydrolyse av dietyl 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylat (3b)	166
7.30 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1b) ved hjelp av diazotiering/hydrolyse av 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarbonitril (4b)	167
7.31 MOF-syntese med 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1b)	168
7.32 Modulert MOF-syntese med 3,3'-dimetylphenyl-4,4'-dikarboksylsyre	169
7.33 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (2c)	170
7.34 4-brom-2,6-dimetylbenzosyre (4c)	172
7.35 4-brom-2,6-dimetylbenzamid (5c)	174
7.36 3,3',5,5'-tetrametylphenyl-4,4'-dikarbonitril (3c)	176
Appendiks	179
Forbindelse 4a.	180
Forbindelse 7a.	183

Forbindelse 5a	185
Forbindelse 1a	189
Forbindelse 9a	197
Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre	201
Forbindelse 1b	203
Forbindelse 4b	208
Forbindelse 3c	211
Forbindelse 4c	214
MOF-syntese med 1a	215
MOF-syntese med 1b	217
Referanser	219

Oppgavens mål

Formålet med oppgaven har vært å syntetisere nye organiske linkere for UiO-67-MOFer, for deretter å bruke disse linkerne i MOF-syntese. Organiske linkere med ulike funksjonelle grupper skulle syntetiseres, og spesielt har det vært viktig å utvikle metoder for linkersyntese som kan anvendes på stor skala. Dette har vært et uttalt mål med arbeidet.

Oppgavens innhold og utforming

Oppgaven er inndelt i 5 hovedkapitler. I første kapittel vil det gis en introduksjon til metallorganiske nettverksforbindelser (MOFer). De vil defineres og generelle egenskaper med dem vil bli redegjort for. UiO-MOFene vil sees på spesielt. Syntese og karakterisering av MOFer vil gjennomgås og deretter blir mulige anvendelser av MOFer sett på. I andre kapittel vil det gis en introduksjon til hva som er blitt oppgavens hovedarbeid, nemlig syntese av funksjonaliserte organiske ligander, *linkere*, for MOFer. I dette kapittelet vil fokus ligge på organisk kjemi og aspekter ved linkere, hva slags krav det stilles til dem og hvordan de syntetiseres vil gås gjennom. Et spesielt fokus vil rettes mot linkersyntese på stor skala. Dette er sentralt for forståelsen av det eksperimentelle arbeidet. I kapittel 3, 4 og 5 vil det eksperimentelle arbeidet gjennomgås. Hvert kapittel tar for seg én linker. De eksperimentelle resultatene, fra linkersyntese til MOF-syntese med disse linkerene vil gjennomgås og diskuteres. Hovedfokus vil ligge på linkersyntesen fordi det er dette som har vært mest arbeids- og tidkrevende. Karakterisering av viktige intermediater i linkersyntesene, linkere og MOFer vil bli gjennomgått. I hvert av de tre diskusjonskapitlene trekkes det konklusjoner og det kommer forslag til videre arbeid. I kapittel 6 følger en generell konklusjon og forslag til videre arbeid. Til slutt følger eksperimentelle prosedyrer i kapittel 7 etterfulgt av et appendiks.

For å gjøre lesingen lettere er det blitt benyttet punktum som desimaltegn i oppgaven, selv om dette ikke er korrekt i henhold til norsk rettskriving.

KAPITTEL 1. Teori og bakgrunn

Kapittelets innhold og utforming

I dette kapittelet vil teori forbundet med metallorganiske nettverksforbindelser (MOFer) gjennomgås. Først vil metallorganiske nettverksforbindelser defineres og deres generelle egenskaper vil redegjøres for. Definisjonen av MOFer gjøres trinnvis for å skape en best mulig forståelse av hva de er. Først belyses beslektede forbindelser på molekylært plan før fokus rettes mot MOFer. UiO-MOFene vil deretter sees nærmere på. Generelle prinsipper for syntese og karakterisering av MOFer vil gjennomgås, og syntese vil eksemplifiseres for UiO-67-systemet, siden det er denne MOFen som er av relevans i oppgaven videre. Til slutt vil potensielle anvendelser av MOFer sees på.

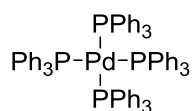
1.1 Introduksjon

1.1.1 Koordinasjonsforbindelser

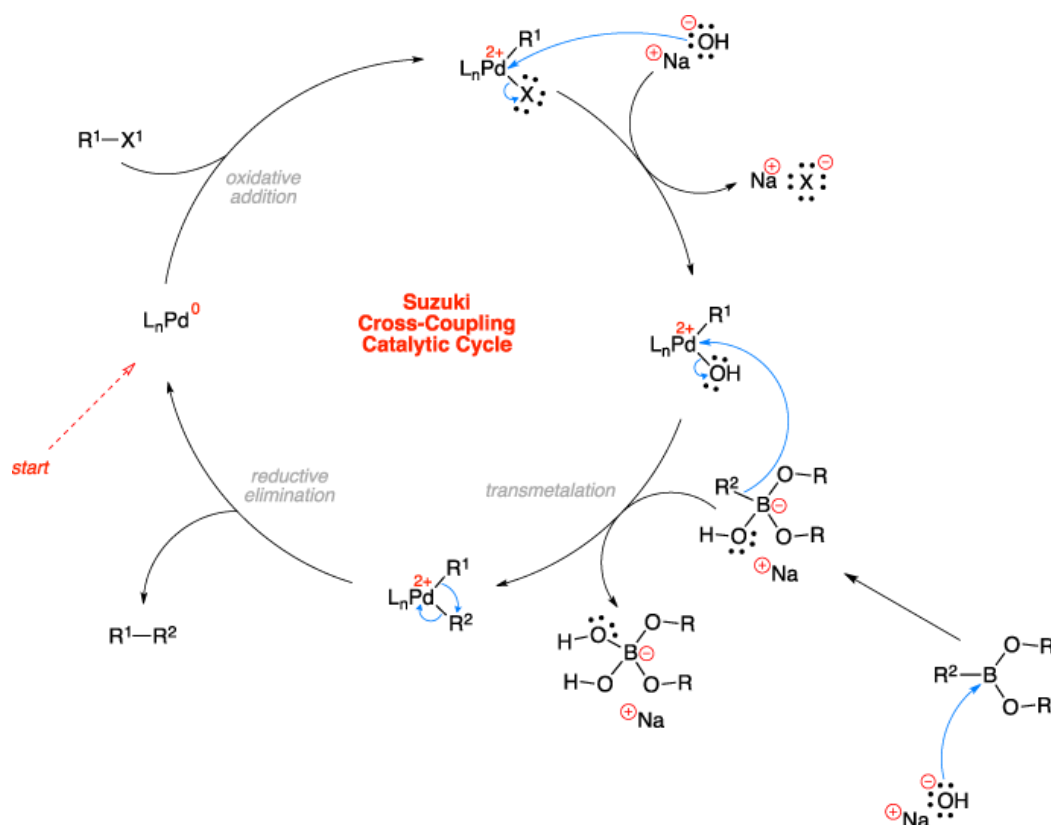
En koordinasjonsforbindelse eller et koordinasjonskompleks kan forstås som en nøytral eller ionisk forbindelse som består av et sentralt atom, et metall, med en ansamling atomer eller molekyler omkring seg, *ligander*.¹ Forholdet mellom sentralatom og ligander bestemmes av deres atskilte koordinasjonsevne. Et enkelt eksempel på en koordinasjonsforbindelse er akvaionene som metallkationer, f. eks. Fe(III), danner med vann; $[\text{Fe}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$. Liganden H_2O vil i dette tilfelle være elektrondonerende (via ledige elektronpar hos oksygenatomene) og metallet en elektronakseptor.²

1.1.2 Metallorganiske komplekser

Metallorganiske komplekser er en type koordinasjonsforbindelser. En distinksjon mellom koordinasjonskomplekser og metallorganiske komplekser gjøres ofte med tanke på hvordan ligandene binder seg til det sentrale metallatomet eller -ionet. Tradisjonelt defineres metallorganiske komplekser som forbindelser hvor det er minst én direkte metall-karbonbinding, mens i koordinasjonskomplekser er denne bindingen fraværende, og ligandene, som kan inneholde karbon, binder seg til metallet via heteroatomer, f. eks. oksygen eller nitrogen. Dette er en løs definisjon og det finnes mange eksempler på komplekser som *ikke* inneholder en direkte binding/interaksjon mellom metallet og karbon og likevel kalles metallorganiske. Et eksempel på dette er $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (**figur 1.1**), hvor alle de fire ligandene koordinerer til palladium via fosfor. Imidlertid brukes dette komplekset som katalysator i organisk kjemi hvor det dannes metall-karbon-bindinger i løpet av den katalytiske prosessen (**figur 1.2**). Dette gjør at $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ og andre metallkomplekser som brukes på denne måten også defineres som metallorganiske komplekser.



Figur 1.1. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, tetrakis(trifenylfosfin)palladium(0).



Figur 1.2. Skjematisk fremstilling³ av den katalytiske syklusen som inngår i Suzuki-reaksjonen,⁴ en reaksjon hvor det dannes C-C-bindinger. En vanlig katalysator er $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.

Distinksjoner kan også gjøres på grunnlag av bindingsstyrke og metallens oksidasjonstall.¹ I metallorganiske komplekser har bindingen mellom ligand og metall mer kovalent karakter enn hos koordinasjonskomplekser hvor bindinger med mer ionisk karakter er dominerende. Lave oksidasjonstall er vanligere hos metaller i metallorganiske komplekser sammenliknet med metaller i med koordinasjonskomplekser.

1.1.3 Koordinasjonspolymerer

Koordinasjonspolymerer defineres av Internasjonal forening for anvendt kjemi (IUPAC) som en koordinasjonsforbindelse med kontinuerlig utstrekning i én dimensjon gjennom koordinasjonsbindinger.⁵ Koordinasjonspolymerer trenger ikke å være krystallinske.

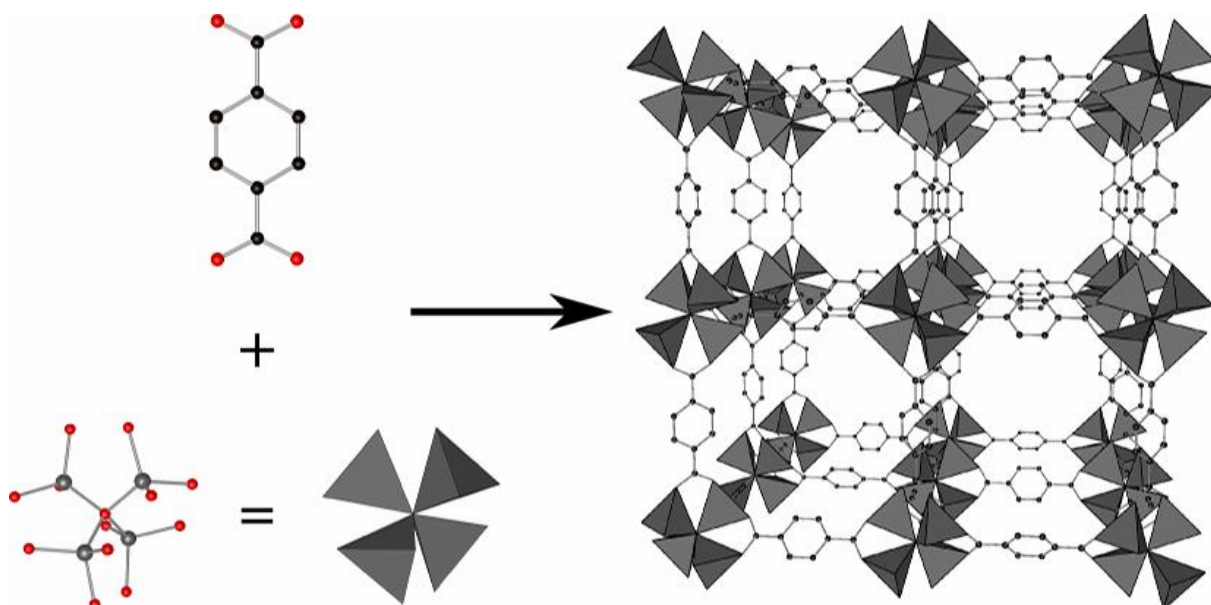
1.2 Metall-organiske nettverksforbindelser

1.2.1 Definisjon av metall-organiske nettverksforbindelser

En metallorganisk nettverksforbindelse (MOF) kan defineres som en type materiale bestående av metallenheter bundet sammen av organiske ligander via koordinasjon på en slik måte at det dannes en bestemt krystallstruktur i to eller tre dimensjoner. IUPAC differensierer MOF-er fra generelle koordinasjonspolymerer ved å stille krav til åpne rammeverk «som inneholder potensielle hulrom», foruten krav til to- eller tredimensjonal utstrekning.⁵ Det er en generell oppfatning om at en MOF må

være porøs nettopp for å kunne klassifiseres som dette. På grunn av porøsiteten og den ordende krystalliniteten har MOFer sterke likhetstrekk med zeolitter.⁶ På bakgrunn av dette er det rimelig at MOFer kan anvendes til mye av det samme som zeolitter (**1.6**).

De organiske ligandene i MOFer kalles *linkere* og metallene eller metallclusterne kalles *hjørnesteinsmetaller*. Denne konvensjonen for navngiving av bestanddelene kan forstås ut fra deres roller i MOFen. Linkerne binder metallene sammen i nettverk og fungerer med dette som en bro eller lenke mellom metallenheter som utgjør hjørnesteinene i nettverket. Både linkeren og hjørnesteinsmetallet har en gitt koordinasjonsevne, og dette danner grunnlaget for MOFens struktur (**figur 1.3**).



Figur 1.3. En metallorganisk nettverksforbindelse skjematisk fremstilt.⁷

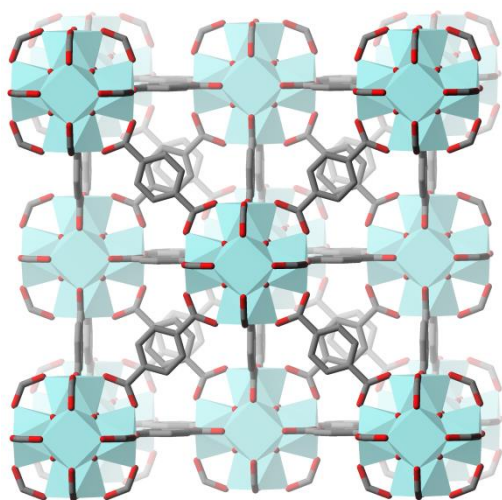
1.2.2 Hjørnesteinsmetaller

I teorien kan de fleste metallene i periodesystemet brukes som hjørnestein i en MOF, men det stilles krav til egenskaper.⁸ Metallet må ha evnen til å kunne koordinere til det ønskede antallet linkere. I tillegg må metallet ha høy nok affinitet for atomet i linkeren det skal koordinere til, f. eks. oksygen. Generelt har de tidlige innskuddsmetallene høyere affinitet for oksygen enn de sene,² men de er også mindre, og dette begrenser koordinasjonsevnen. De store, sene overskuddsmetallene og de sjeldne jordmetallene har lavere affinitet for det harde oksygen og bindes mer villig til det myke svovel.

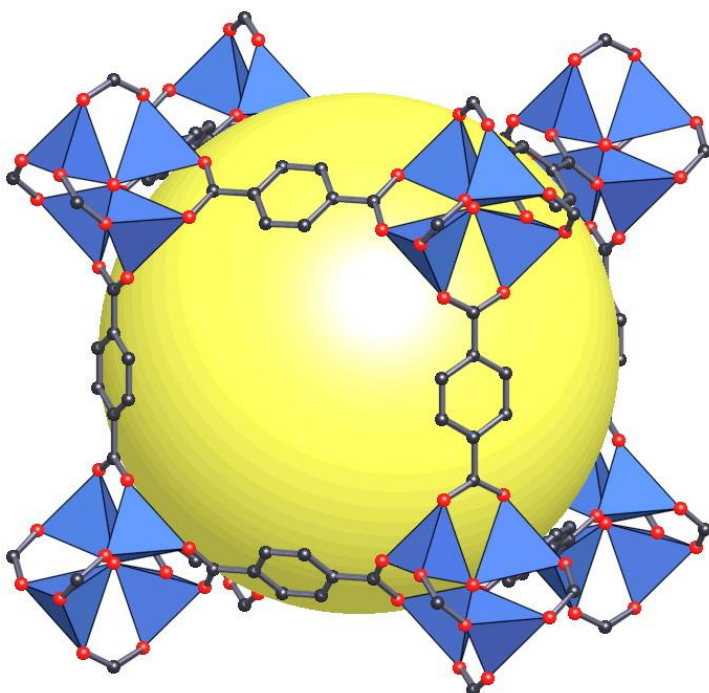
Pris er viktig med tanke på anvendelse av materialene og i praksis er fokus rettet mot billige innskuddsmetaller, primært 3d-metallene, men til dels også 4d-metallene. Av de mest brukte er Cu, Fe og Cr. Zn utgjør et unntak. Zn regnes ikke som et innskuddsmetall på grunn av sin d^{10} -konfigurasjon,² men er likevel et av de mest anvendte metallene som brukes i MOFer.

1.2.3 Linkere

Den organiske komponenten kan også varieres, men det er noen linkere som brukes mer enn andre. Tereftalsyre (benzen-1,4-dikarboksylsyre) er et eksempel på dette. Både i den Zr-baserte UiO-66⁹ (**figur 1.4**) og i Yaghis Zn-baserte MOF-5¹⁰ (**figur 1.5**) brukes denne linkeren.



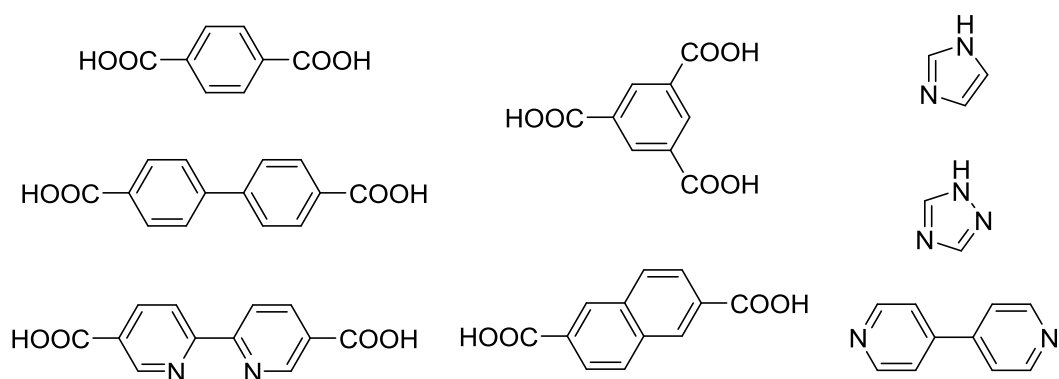
Figur 1.4. UiO-66.



Figur 1.5. MOF-5.¹¹

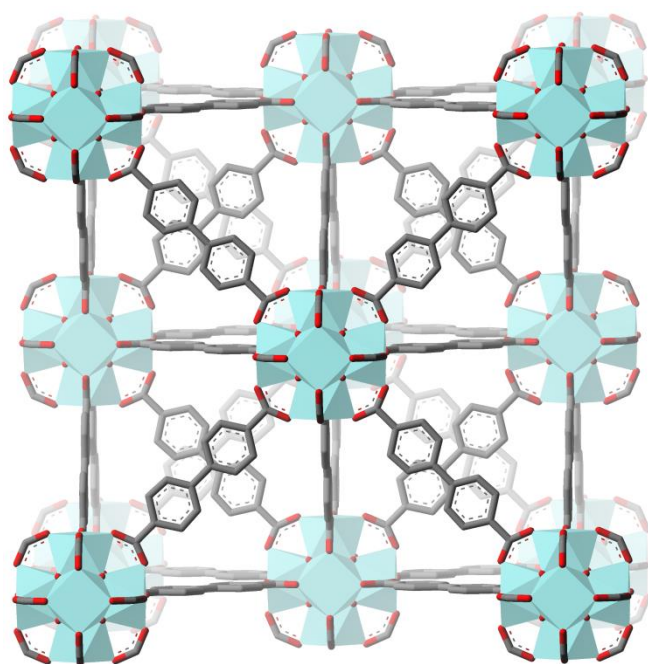
At de samme linkerne ofte benyttes i ulike MOFer er forbundet med kravene det stilles til linkeren. Linkeren må kunne koordinere til to (eller flere) hjørnesteinsmetaller samtidig. Dette gjør den vanligvis via oksygen eller nitrogen. Dette krever molekyler som har funksjonelle grupper med disse atomene tilgjengelig for koordinasjon, for eksempel i form av karboksylsyregrupper eller N-heterosykler. Videre stilles det krav til stabilitet og rigiditet. Linkeren må være kjemisk stabil under de forholdene som kreves for å lage og aktivere MOFen, foruten de forholdene som kreves for anvendelse av MOFen videre. Både syntese, aktivering og potensiell anvendelse (1.6) foregår under

Aromasitet er en av de sterkeste drivkreftene for å danne stabile molekyler i organisk kjemi,¹² og dette dras nytte av i valg av linkere. Aromatiske linkere er ikke bare stabile, men danner i tillegg relativt rigide systemer sammenliknet med alifatiske systemer som har en større tendens til uorden og ulike konformasjoner.¹³ Den rike kjemien til aromatiske molekyler tillater i tillegg relativt enkel funksjonalisering. Eksempler på vanlige enkle linkere i MOF-sammenheng er gitt i **figur 1.6**. Ytterligere aspekter ved linkere for metallorganiske forbindelser gjennomgås i detalj i kapittel 2.

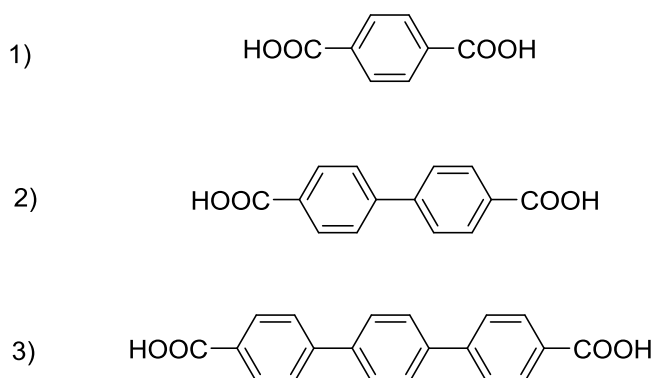


1.3 UiO-serien

MOFer har vært en forskningsområde ved Universitet i Oslo (UiO) de siste årene og en unik serie MOFer er blitt utviklet her. MOFene har blitt oppkalt etter UiO. UiO-MOFene består av $\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_4(\text{CO}_2)_{12}$ -klustere forbundet av lineære dikarboksyliksyrer. For de tre primære MOFene UiO-66, -67 (**figur 1.7**) og -68 er linkerene hhv. tereftalsyre, bifenyl-4,4'-dikarboksyliksyre og terfenyl-4,4''-dikarboksyliksyre (**figur 1.8**). Zr introduseres i syntesen i form av ZrCl_4 . Den strukturelle forskjellen mellom de tre MOFene ligger i antall fenylinger i linkerene, og dette er direkte bestemmende for porestørrelsen i de ulike MOFene. Zr-clusteret kan opptre i hydrert og dehydrert tilstand og skiftet mellom hydrert/dehydrert er reversibelt. I hydrert tilstand vil hver av de seks Zr(IV)-ionene koordinere til 8 anioniske oksygen (to oksid-, to hydroksid- og 4 karboksylatoksygener). Ved dehydrering vil hjørnesteinen miste 2 molekyler vann. Dette gir en $\text{Zr}_6\text{O}_6(\text{CO}_2)_{12}$ -støkiometri og en endring fra 8- til 7-koordinering.¹⁴



Figur 1.7. UiO-67.



Figur 1.8. De tre standardlinkerne for UiO-MOFene. 1) tereftalsyre (UiO-66), 2) bifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (UiO-67) og 3) terfenyl-4,4''-dikarboksylsyre (UiO-68).

1.3.2 Stabiliteten til UiO-MOFer

Ved dehydrering sies MOFen å bli *aktivert*. Dette skjer ved oppvarming til høy temperatur under vakuum for å fjerne vann og andre løsemidler fra porene i MOFen. Aktiveringen er nødvendig siden de porøse egenskapene til en MOF ikke kan nyttiggjøres så lenge MOFen er uaktivert. Det er ideelt om en slik aktivering/deaktivering kan gjøres reversibel. Verken UiO-66 eller -67 dekomponerer ved aktivering og materialenes krystallinitet opprettholdes under høyvakuum.

UiO-66 dekomponerer heller ikke i kokende vann,⁹ UiO-67s vannstabilitet er derimot mindre studert, og innad i gruppen er ulike resultater rapportert. Begge MOFene viser høy termisk og mekanisk stabilitet og dekomponerer ikke før ved 375 °C (UiO-66) og 450 °C (UiO-67) i vanlig atmosfære.¹⁴ Mindre er kjent om UiO-68, og det finnes pr. i dag ingen publiserte suksessfulle synteser av denne MOFen.

1.4 MOF-syntese

1.4.1 Introduksjon til MOF-syntese

MOFer syntetiseres tradisjonelt ved solvotermisk syntese.¹⁵ Solvotermisk syntese er en syntesemetode hvor materialet (produktet) krystalliserer ut fra en varm ikke-vandig løsning i løpet av syntesen. Solvotermisk syntese kan utføres i både autoklaver og i vanlig glassutsyr.

1.4.2 Løsemiddelet i MOF-syntese

For MOF-syntese kreves et løsemiddel som kan løse både organiske og uorganiske komponenter, men som ikke hindrer MOFen i å krystallisere ut. De organiske linkerne er som regel tungt løselige i mange løsemidler. Polare aprotiske løsemidler har ofte evnen til å løse ellers tungt løselige organiske molekyler, foruten uorganiske salter. Slike løsemidler er f. eks. N,N-dimetylformamid (DMF), N,N-dietylformamid (DEF), N,N-dimetylacetamid (DMAc) og dimetylsulfoksid (DMSO). DMF er standard løsemiddel i mange MOF-synteser, deriblant for UiO-systemene. $ZrCl_4$ hydrolyserer i vann, men det er likevel nødvendig å tilsette vann til syntesen siden saltet er uløselig i helt tørr DMF.

Det er ikke nødvendigvis trivielt å bytte løsemiddel for syntesen av en gitt MOF, fordi løsemiddelet ofte opptre aktivt i reaksjonen(e) som skjer. Lian *et al.*¹⁶ har vist at MOF-syntese basert på $Zn(NO_3)_2$ og en oktakarboksylysyre-linker gir materialer med ulik krystallstruktur avhengig av hvilket løsemiddel som brukes. Noen tilsvarende studier for Zr-MOFer er ikke publisert.

DMF vil delvis dekomponere ved hydrolyse under betingelsene for MOF-syntese. I løpet av syntesen genereres HCl. DMF er ustabil i nærvær av syre og hydrolyserer til dimetylammoniumformat som videre dekomponerer til dimetylamin, karbonmonoksid og hydrogengass.¹⁷ Generering av det basiske aminet kan være sentralt i bindingsdannelsen mellom linker og hjørnesteinsmetall ved deprotonering av karboksylsyrene.

1.4.3 Utfordringer forbundet med MOF-syntese

Generelt er MOF-syntese svært kostbart sammenliknet med syntese av liknende materialer (f. eks. zeolitter).¹⁸ Slik for eksempel syntesen av UiO-67 utføres på laboratorieskala (**1.4.4**) kreves svært mye løsemiddel noe som er lite økonomisk. Prisen på linkeren i UiO-67, bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre, er ca. 100 kr pr. gram (Sigma-Aldrich 4/4-13, beregnet fra 25 g). Linkeren som benyttes i UiO-66-systemet (og i svært mange andre MOFer), tereftalsyre, er derimot langt billigere. Dette skyldes det store industrielle forbruket av denne dikarboksylysyren som startmateriale i produksjonen av PET-plastikk.

MOF-syntese er heller ikke spesielt grønn.¹⁹ Kombinasjonen av en dyr og lite grønn syntesemetode utgjør en stor utfordring for MOFer generelt som konkurransedyktige for industriell bruk. Det er dog et betydelig fokus på dette innen MOF-forskning.¹⁵

1.4.4 UiO-67-syntese

For syntese av UiO-67-MOFen vil en generell fremgangsmåte gå ut på at $ZrCl_4$ løses i DMF tilsatt enten vann eller konsentrert saltsyre under oppvarming. Linkeren tilsettes deretter. For bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre vil det ofte være nødvendig med oppvarming opp mot koking for å oppnå homogen løsning. Dette til tross for at løsningen er svært lite konsentrert, et molart forhold mellom linker og DMF på 1:250 er standard (dette vil si nærmere 20 mL DMF pr. 1 mmol bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre (ca. 240 mg)). Når løsningen er homogen, fjernes magnetrøreren, og løsningen settes til statisk

oppvarming ved 120 °C i flere dager. I løpet av reaksjonstiden vil MOFen krystallisere ut. Etter endt reaksjonstid kjøles løsningen ned før MOFen isoleres. Opparbeidingen består av gjentatte vaskinger med fersk DMF og deretter et annet løsemiddel for å vaske bort DMF. Ulike løsemidler er blitt brukt, f. eks. isopropanol og THF. Etter endt vasking tørkes MOFen i luft ved 60 °C. MOFen vil imidlertid ikke være tørr i ordets rette betydning, fordi porene vil være delvis fylt med løsemidler. Løsemidler utgjør ca. 40% av den totale vekten og fjernes fullstendig først ved aktivering (1.3.2).¹⁴

1.4.5 Modulert UiO-67-syntese

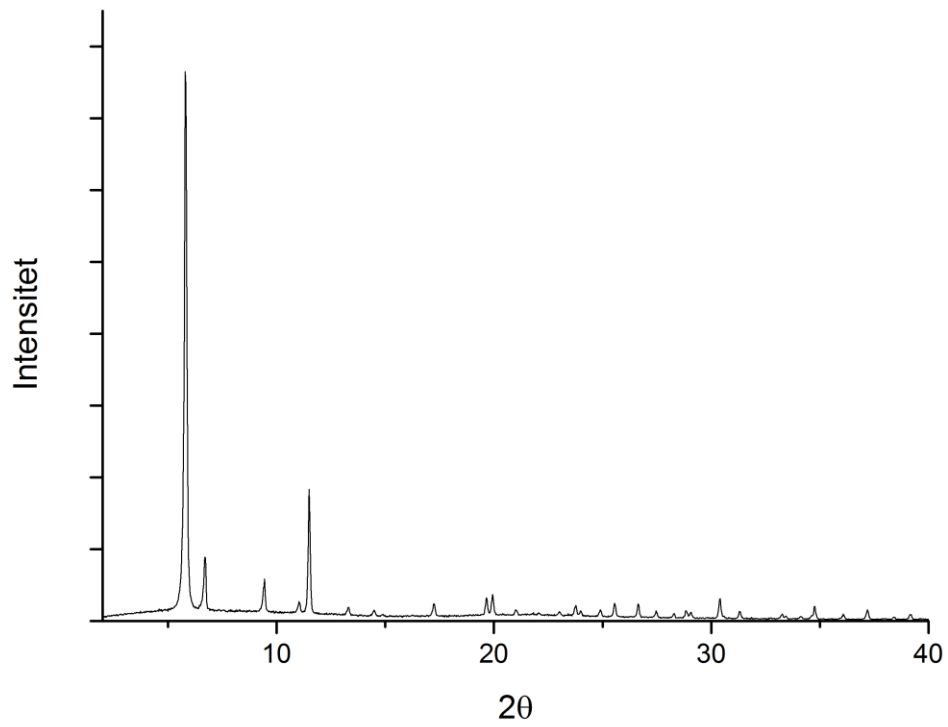
Under konvensjonell MOF-syntese krystalliserer MOFen ut i løpet av få timer i form av små og ofte sammengrodde krystaller. Ved å introdusere en ligand som konkurrerer med linkerene om koordinasjonssetene til hjørnesteinsmetallet kan MOF-dannelse stoppes. Med dette menes det at det dannes færre MOF-krystaller under syntesen. Dette gjør at krystallene som allerede er blitt dannet blir større, og dette forbedrer krystalliniteten til materialet. Liganden kalles en modulator og er ofte en monokarboksytsyre.²⁰

Syntesen av UiO-67 har vist seg å bli forbedret ved å benytte en modulator, benzosyre. Denne tilnærmingen rapporteres som mer reproducerbar enn den umodulerte, tradisjonelle syntesen som kan gi materialer med lav grad av krystallinitet.²¹

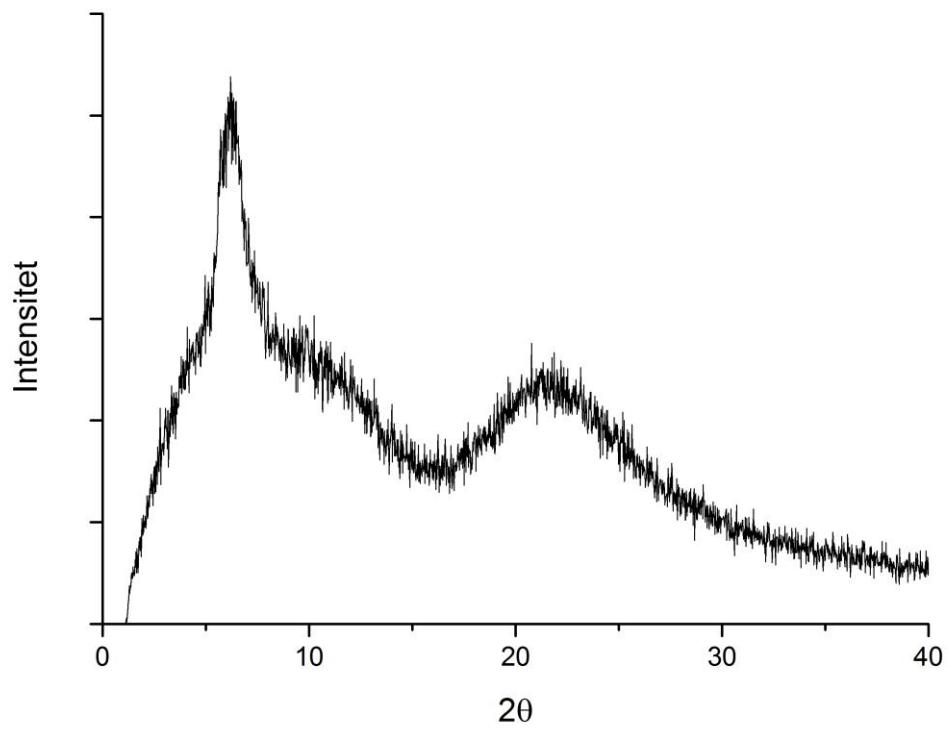
1.5 Karakterisering av MOFer

1.5.1 Pulverrøntgendiffraksjon

MOFer karakteriseres rutinemessig ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon (PXRD). PXRD gir informasjon om krystalliniteten til materiale som undersøkes. PXRD forteller om de ønskede fasene er til stede i produktet (**figur 1.9**) og også om nærvær av eventuelle krystallinske urenheter. PXRD kan *ikke* gi informasjon om amorft, dvs. ikke-krystallinsk, materiale (**figur 1.10**), og metoden gir kun informasjon om materialet i sin helhet, ikke dets enkelte bestanddeler. I tillegg må partiklene som utgjør prøven være av en viss størrelse for å bli detektert. PXRD kan med andre ord gi informasjon om hvilke faser som er tilstedeværende i materialet, men kan *ikke* brukes som bevis på at det ikke er andre faser til stede.⁶

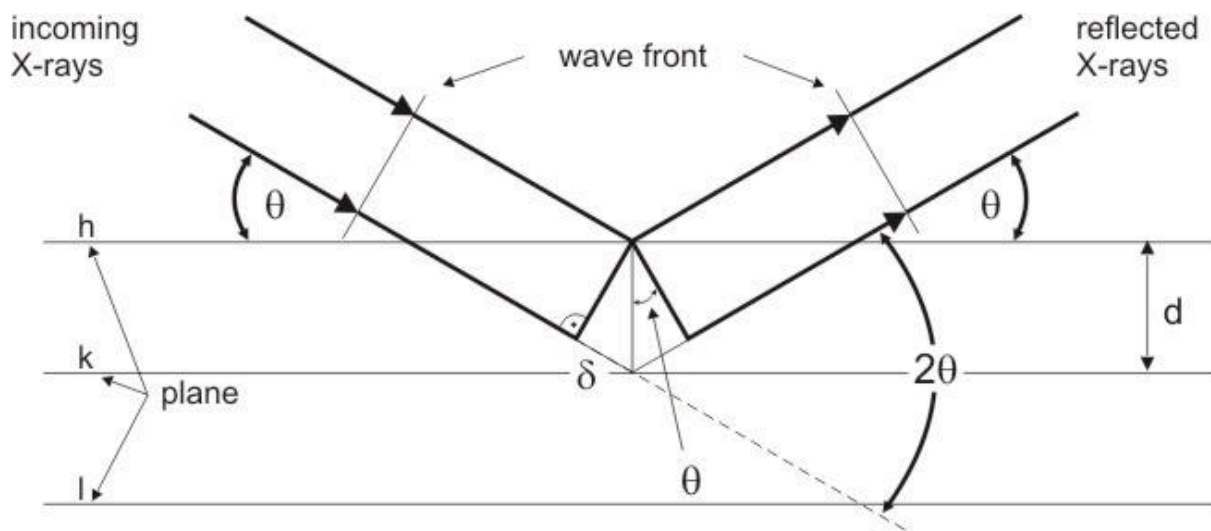


Figur 1.9. Pulverrøntgendiffraktogram av et krystallinsk materiale.



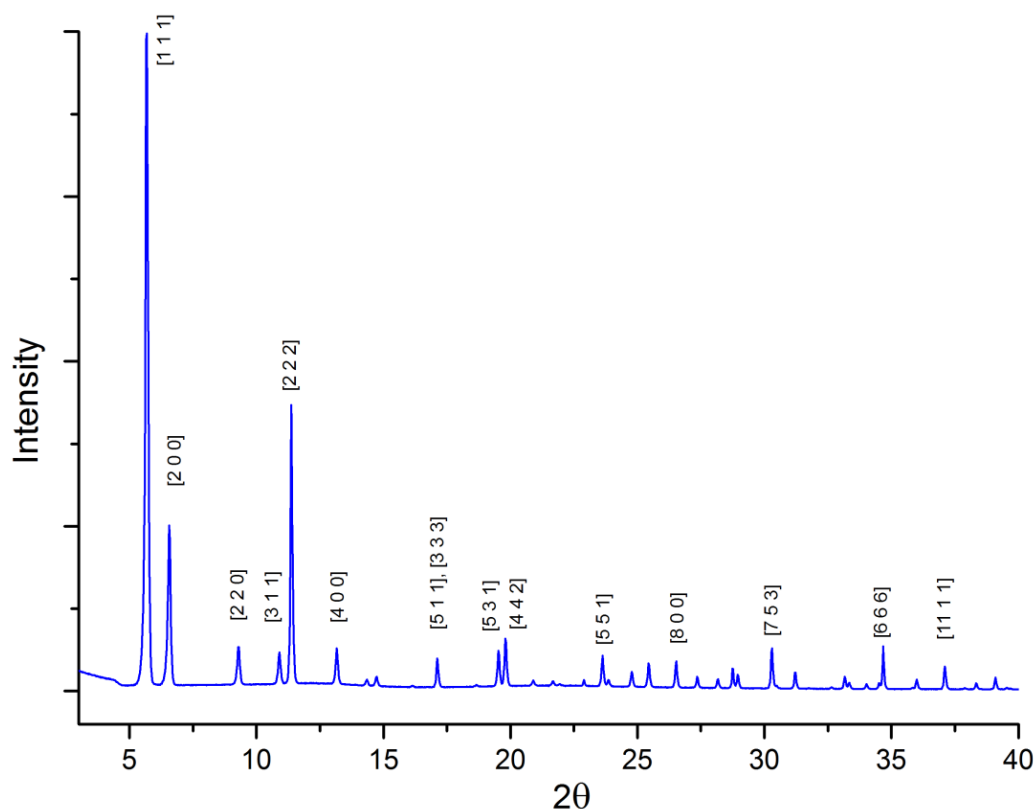
Figur 1.10. Pulverrøntgendiffraktogram av ikke-krystallinsk materiale.

Når en krystall bestråles oppstår diffraksjon ved spredning av fotoner som følge av interaksjoner med elektrontettheten til atomene i krystallgitteret. Røntgendiffraksjon inntreffer ved spredning av røntgenstråling, og stråling som er i fase gir konstruktiv interferens (**figur 1.11**). Bragg-forholdet kan brukes for å bestemme avstanden mellom krystallplan ved diffraksjon av røntgenstråling.



Figur 1.11. Røntgendiffraksjon.²²

Bragg-likningen er gitt ved $n\lambda = 2d\sin\theta$. λ er røntgenstrålenes bølglengde, d er avstanden mellom to plan i krystallgitteret, θ er vinkelen mellom de innkommende røntgenstrålene, n er et heltall som angir refleksjonens orden. Ved å måle vinklene, 2θ , hvor røntgenstråler med konstruktiv interferens forlater krystallen som bestråles, gir Bragg-likningen den korresponderende gitteravstanden som er karakteristisk for en spesifikk krystall. Som følge av dette kan diffraksjon benyttes for å undersøke hvilke faser som er tilstede i en krystallinsk prøve. Informasjonen leses ut fra 1D difraktogrammer hvor hvert av krystallplanene er gitt ved linjer (**figur 1.9**). Linjenes posisjon, deres relative intensitet og avstanden dem i mellom gir informasjon som er karakteristisk for en gitt krystallstruktur. På denne måten fungerer metoden som en fingeravtryksmetode for krystallinske materialer. I dette arbeidet er PXRD blitt brukt som nettopp dette. Fordi det er blitt laget funksjonaliserte varianter av UiO-67-MOFen er det forventet at disse vil gi det samme difraktogrammet som UiO-67 (**figur 1.13**).



Figur 1.13. Pulverrøntgendiffraktogram av UiO-67.¹⁴

1.5.2 Annen karakterisering av MOFer

I dette arbeidet har PXRD vært karakteriseringsmetoden som har blitt brukt for MOFer, men det finnes en rekke andre karakteriseringsteknikker fordi PXRD kun gir kvalitativ informasjon om én av materialets egenskaper.

Av flere andre karakteriseringsmetoder kan termogravimetrisk analyse (TGA) og adsorpsjonsmålinger nevnes siden disse er de blant de vanligste. TGA fungerer som en slags avansert smelte- og kokepunktbestemmelse innenfor uorganisk kjemi og gir informasjon om materialets termiske egenskaper. Adsorpsjonsmålinger gir informasjon om materialets overflateareal og interne volum.. Dette er relevant for porøse materialer med tanke på mulige anvendelser (1.6). Fordi disse metodene ikke er blitt brukt i praksis i oppgaven vil de ikke diskuteres nærmere.

1.6 Anvendelser av MOFer

1.6.1 Adsorpsjon, separasjon og lagring av gasser

Som følge av MOFers høye grad av porøsitet er materialene interessante i forbindelse med adsorpsjon, separasjon og lagring av gasser som hydrogen, metan og CO₂, foruten fanging og uskadeliggjøring av giftige gasser som H₂S, NO_x-gasser og SO₂.²³ På dette feltet utgjør MOFer et egnet alternativ til dagens foretrukne metoder, f. eks. zeolitter og aktivt kull. Fordelen til MOFer er deres generelt store og variable porestørrelser foruten de mange mulighetene for funksjonalisering. Dette åpner for svært spesialiserte og effektive materialer med mulighet for selektiv adsorpsjon av ulike komponenter i en gassblanding.

1.6.2 MOFer og katalyse

MOFer er også et stort potensial som katalysatorer, igjen basert på de mange mulighetene for funksjonalisering. Ved å benytte linkere som åpner for sekundær koordinasjon kan metallbaserte katalytiske seter introduseres. Den organiske komponenten i MOFen fungerer dermed både som linker ved koordinasjon til hjørnesteinsmetallet, men også som en mer klassisk ligand ved koordinasjon til et sekundært metall. MOFer kan dermed brukes på samme måte som mer tradisjonelle metallorganiske komplekser i katalytiske prosesser.¹ Dette gjør det mulig å kombinere heterogen katalyse med homogen katalyse, to felt innenfor katalyse som tradisjonelt har vært atskilt.

1.6.3 Homogen katalyse

Med homogen katalyse menes prosesser hvor katalysatoren og reaktantene befinner seg i samme fase, dvs. begge er i løsning. Eksempler på dette er prosesser med metallorganiske komplekser. Denne formen for katalyse åpner for stor grad av selektivitet siden katalysatoren er veldefinert med hensyn til struktur, reaktivitet og mekanisme, og det er også enklere å finjustere katalysatoren. Ulempen med homogen katalyse er potensielle vanskeligheter forbundet med separasjonen av katalysator fra produkt. Dette har konsekvenser for både resirkulering av katalysatoren og kvaliteten på produktet. I forbindelse med produksjonen av legemidler og forbruksprodukter, f. eks. plastikk og tilsetningsstoffer i mat, stilles det svært strenge krav til renhet. Dette krever en effektiv separasjon av katalysator fra produkt.

1.6.4 Heterogen katalyse

I heterogen katalyse er katalysator og reaktanter i ulik fase. Katalysatoren er som regel et fast stoff og reaktantene er gasser eller væsker. Dette gjør det enklere å separere katalysator fra produkt. Resirkulering/regenerering av katalysatoren blir også enklere. Ulempene med heterogen katalyse er forbundet med katalysatorens mindre definerte struktur. Som følge av dette er det vanskelig å finjustere reaktiviteten. Dette gir mindre selektive katalysatorer.

1.6.5 MOFer i heterogen og homogen katalyse

En MOF har i utgangspunktet størst potensial innenfor heterogen katalyse og kan konkurrere med f. eks. zeolitter og metaller i flere prosesser. MOFene har en mer veldefinert struktur enn disse, dette gjør det mulig å lage mer selektive katalysatorer, og de store mulighetene for funksjonalisering åpner også for anvendelse av MOFer i prosesser som tradisjonelt er forbeholdt strengt homogene katalysatorer. På den andre siden har MOFer også åpenbare svakheter sammenliknet med zeolitter og metaller.⁶ MOFer har generelt en lavere grad av termisk, kjemisk og mekanisk stabilitet enn disse materialene. Dette gjør det usikkert hvorvidt MOFer utgjør noen reell konkurranse i de viktigste heterogent katalyserte reaksjonene i dag, først og fremst prosessene innenfor oljeraffinering.²⁴

Ved korrekt valg av funksjonalisering av MOFen er også mer tradisjonell syre- og basekatalyse mulig. MOFens komplekse struktur og porøse natur gjør at den potensielt kan virke på samme måte som enzymer hvor både de funksjonelle gruppene i aminosyrene og deres romlige orientering i forhold til hverandre og/eller eventuelle metaller er essensielt for enzymenes katalytiske funksjon og effektivitet.²⁵

Oppsummering

I dette første kapittelet er det blitt gitt en generell introduksjon til metallorganiske nettverksforbindelser og spesielt UiO-MOFene. Egenskaper, syntese og karakterisering er blitt redegjort for, foruten potensielle anvendelser for disse materialene.

KAPITTEL 2. Linkere og linkersyntese

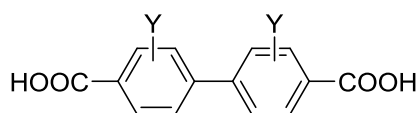
Kapittelets innhold og utforming

I dette kapittelet vil fokuset ligge på generelle aspekter ved linkere og linkersyntese. For en definisjon/forklaring på hva en linker er henvises det til kapittel 1 (1.2.3). Krav til egnede linkere for MOFer generelt og UiO-67 spesielt vil redegjøres for. Motivasjonen for linkersyntese generelt og linkersyntese på stor skala spesielt vil deretter presenteres. Forslag til mulige syntetiske metoder og fremgangsmåter vil presenteres, og fordelene og ulempene med disse vil diskuteres. Potensielle utfordringer vil belyses med fokus på effektivitet, økonomi og praktisk utførelse. I tillegg vil det gis en risikoanalyse av arbeidet.

2.1 Definisjoner

2.1.1 Definisjon av en funksjonalisert linker

I det kommende kapittelet vil begrepene **linker** og **funksjonalisert linker** brukes om hverandre. En funksjonalisert linker defineres herved generelt som alle andre linkere enn de tre standardlinkerne for UiO-66, UiO-67 og UiO-68 og spesielt som funksjonaliserte derivater av bifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1**) (figur 2.1).



Y = funksjonell gruppe

Figur 2.1. Et funksjonalisert derivat av **1**.

2.1.2 Definisjon av begreper

I dette kapittelet og de neste vil begreper som **dyr**, **billig**, **skalerbar reaksjon** og **multigramskala** brukes. I dette arbeidet defineres **dyre reagenser** som støkiometriske reagenser med en markedspris fra og med 50 kr. pr. gram og **billige reagenser** som støkiometriske reagenser med en markedspris på under 50 kr. pr. gram. Begrepene kan ikke defineres like enkelt for katalytiske reagenser fordi her vil andre aspekter også være av betydning. Det henvises derfor til (2.5.2) for en nærmere diskusjon. Hvorvidt en synteserute er **dyr** eller **billig** vil kun vurderes ut fra prisen på reagensene. Begrepet **multigramskala** brukes på en måte som må sees i sammenheng med hva slags molekyler som diskuteres. Generelt kan multigramskala defineres som en reaksjon som gir mer enn 3 gram produkt. Begrepet **skalerbar reaksjon** er også avhengig av hva slags molekyl som diskuteres, men vil generelt brukes om reaksjoner som kan utføres på multigramskala. I tillegg må det ikke være noen alvorlige begrensinger ved reaksjonen som hindrer en ytterligere oppskalering.

2.2 Introduksjon/motivasjon

I de neste avsnittene vil kravene som stilles til linkere for MOFer og motivasjonen for å syntetisere linkere gjennomgå.

2.2.1 Introduksjon til linkere. Krav til linkere for metallorganiske nettverksforbindelser

For en egnet organisk linker i en MOF stilles følgende *absolutte* krav.

- 1) Linkeren må kunne koordinere til 2 eller flere hjørnesteinsmetaller samtidig. Dette krever funksjonelle grupper som gjør dette mulig.
- 2) Linkeren må være stabil under MOF-syntesen.

- 3) Linkeren må være stabil under forholdene som kreves for aktivering og anvendelse av MOFen.

Et ekstra krav kommer i tillegg.

- 4) Linkeren må være mulig å fremskaffe på multigramskala, enten gjennom kommersielle aktører eller gjennom syntese. For at en linker fra en kommersiell aktør skal være interessant må den være billig. For at en linker fra syntese skal være interessant må den kunne fremstilles på en billig, effektiv og skalerbar måte.

Selv om krav 4) ikke er en absolutt nødvendighet er det en praktisk nødvendighet som har direkte konsekvenser for den potensielle anvendelsen til MOFen.

I alt arbeidet som presenteres i oppgaven vil disse kravene være det grunnleggende premisset.

2.2.2 Motivasjon for linkersyntese: Funksjonaliserte MOFer

Funksjonalitet i en MOF introduseres enklest gjennom linkeren, som er den bestanddelen i MOFen som har størst variasjonsmuligheter. Fra gjennomgangen av potensielle anvendelser av MOFer (1.6) kom det frem at funksjonaliserte MOFer har et stort potensial innen adsorpsjon og katalyse.

2.2.3 Motivasjon for linkersyntese: Tilgjengelighet på potensielle linkere fra kommersielle aktører

Det er få potensielle linkere for UiO-67-systemer kommersielt tilgjengelig. Det er for eksempel kun syv 3,3'-disubstituertebifenyl-4,4'-dikarboksyliksyrer kommersielt tilgjengelig pr. i dag (15/3-14), og alle er svært dyre (**tabell 2.1**).

Tabell 2.1. Eksempel på prisnivået for potensielle linkere for funksjonaliserte UiO-67-systemer. Kommersielt tilgjengelige 3,3'-disubstituerte derivater av **1**.

Linker	Kvanta ^a /pris/Kommersiell aktør ^c	Beskrevet i MOF-litteraturen?
	Milligram-mengder tilgjengelig på forespørsel	Nei
	5 g/5000 kr (Combi-Blocks Catalog)	Nei
	Milligram-mengder tilgjengelig på forespørsel	Nei
	5 g/7000 kr (Matrix Scientific)	Nei
	5 g/4000 kr (Matrix Scientific)	Ja ²⁶
	Milligram-mengder tilgjengelig på forespørsel	Nei
	1 g/1500 kr (AK Scientific).	Ja ²⁷

^aStørste mengde tilgjengelig

^bGjeldende prisnivå pr. 15/3-14.

Interessen for funksjonaliserte MOFer kombinert med den begrensede kommersielle tilgjengeligheten på linkerandidater gjør det nødvendig å syntetisere funksjonaliserte linkere selv for å etterkomme krav 4) i **2.2.1**.

2.2.4 Tidligere arbeid med linkersyntese og funksjonalisering av MOFer innad i gruppen

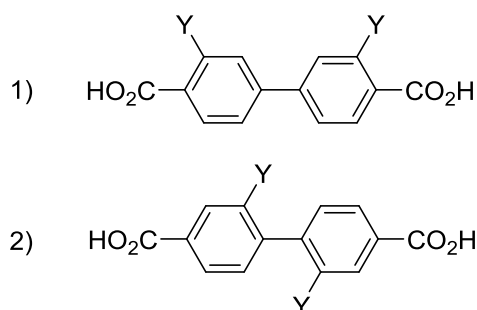
Av tidligere kjent arbeid innad i gruppen foreligger syntese av 2,2'-bipyridin-5,5'-dikarboksyliksyre²⁸ og diverse metallkomplekser med denne linker, ^{29, 8, 14} syntese av 2,2'-bipyridin-4,4'-dikarboksyliksyre og 1,10-fenantrolin-4,7-dikarboksyliksyre og diverse Pt-komplekser med disse linkerne, samt et forslag til syntese av 2,2'-diamino- og 2,2'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksyliksyre.⁸ Utover dette er det gjort lite

arbeid i forbindelse med linkersyntese i gruppen. Det meste av arbeidet er blitt gjort i forbindelse med å introdusere metallfunktionaliserte linkere i UiO-67-MOFen. Generelt er den meste av kompetansen fundert om MOF og MOF-syntese og -karakterisering, samt metallorganisk kjemi.

2.3 Syntese av funksjonaliserte linkere for UiO-67-MOFer. 3,3'-disubstituerte derivater av bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre

2.3.1 3,3'-disubstituerte derivater av bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre. Motivasjon for substitusjonsmønster

Introduksjonen av funksjonelle grupper i **1** kan gi opphav til en rekke forskjellige substitusjonsmønstre. I dette arbeidet ble det vurdert som mest hensiktsmessig å konsentrere seg om symmetriske linkere. Dette vil gi symmetriske MOFer og disse vil være enklere å karakterisere enn usymmetriske MOFer. Videre ble det vurdert som mest fornuftig å fokusere på disubstituerte linkere (**figur 2.2**) fremfor høyere substituerte linkere fordi effekten av introdusert funksjonalitet antageligvis vil være tydelig allerede på dette substitusjonsnivået.



Y = Funksjonell gruppe

Figur 2.2. De to symmetrisk disubstituerte derivatene av **1**. **1**) 3,3'-disubstitusjon (*orto*, *orto*). **2**) 2,2'-disubstitusjon (*meta*, *meta*).

For høyere substituerte systemer kan andre effekter, for eksempel steriske, vanskeliggjøre MOF-dannelse. Det ble vurdert slik at tetrasubstituerte systemer kunne studeres hvis disubstituerte systemer *med samme funksjonalitet* skulle vise seg å gi interessante MOFer.

Av de to disubstituerte symmetriske systemene ble fokus rettet mot 3,3'-systemet. Ved å ha 3,3'-substituenten fås ikke bare en funksjonalisert linker, men også en linker med funksjonelle gruppene i posisjoner *orto* til karboksylsyregruppene. Funksjonelle grupper i *orto*-posisjon vil ha en sterkere elektronisk og sterisk effekt på karboksylsyregruppen enn tilsvarende substituenten i *meta*-posisjon, og kan potenisielt virke inn på interaksjonen mellom karboksylat og Zr-cluster. Dette kan ha konsekvenser for MOFens egenskaper og stabilitet.

2.3.2 Kjente eksempler på bruk av 3,3'-disubstituerte derivater av bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre som linkere i MOFer

Det er i begrenset grad blitt laget MOFer med 3,3'-di- og 3,3',5,5'-tetrasubstituerte derivater av **1** tidligere. I **tabell 2.2** gis eksempler på forbindelser som er blitt brukt som linkere i MOF-syntese. Tilhørende hjørnesteinsmetall blir også presentert. MOFens egenskaper er kort skissert. Hvis det er

mer enn én publisert MOF som bruker denne linkeren gis den nyeste referansen. En viss overlapp med **tabell 2.1** må tas høyde for.

Tabell 2.2. Kjente eksempler hvor 3,3'-di- eller 3,3',5,5'-tetrasubstituerte derivater av **1** benyttes som linkere for MOFer.

Linker	Metall	Studie/egenskaper
	Zr ⁱ	Vannadsorpsjon ³⁰
	Zn	Kjemisk sensor/deteksjon av nitrobenzen ³¹
	Sjeldne jordmetaller	CO ₂ -adsorpsjon ²⁶
	Co, Cd	Struktur/krystallografi ²⁷
	Fe(III)	Struktur/egenskaper ³²
	Fe(III)	Som over

2.4 Linkersyntese. Syntetiske metoder og strategier

Den vanligste metoden for syntese av funksjonaliserte linkere er å gjøre det i en synteserute atskilt fra selve MOF-syntesen, og det er også denne metoden som er blitt fulgt i dette arbeidet. I tillegg kan linkeren lages/funksjonaliseres i selve MOF-syntesen, såkalt *in situ* linkersyntese.³³ Dette utgjør et interessant alternativ fordi betingelsene for MOF-syntese er kompatibel med flere organiske transformasjoner, for eksempel hydrolysereaksjoner. Dette vil imidlertid ikke bli berørt videre. MOFer kan i tillegg funksjonaliseres såkalt post-syntetisk.³⁴ Dette vil si at funksjonaliseringen skjer av selve MOFen etter den er laget. Dette vil heller ikke bli berørt videre, og fokus vil nå rette seg mot linkersyntese basert på den tradisjonelle tilnærmingen.

ⁱ Til tross for Zr₆O₄(OH)₄(CO₂)₁₂-klustere som hjørnesteinsmetaller er MOFen ikke en UiO-67-MOF, men heller det forfatterne har gitt navn MOF-806. ZrOCl₂·8H₂O brukes som Zr-kilde i stedet for ZrCl₄ og MOFen har en annen topologi enn UiO-67.

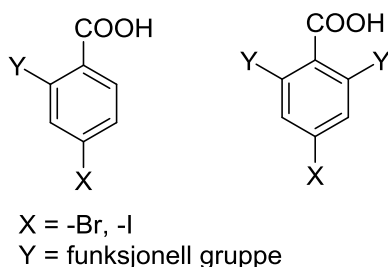
2.4.1 Linkersyntese. Syntetiske metoder

Aromatiske molekylers stabilitet og rigiditet gjør disse forbindelsene egnet som linkere (**1.2.4**). En annen fordel med aromatiske systemer er at de har en rik syntetisk organisk kjemi forbundet med seg. Det finnes mange veletablerte metoder for syntese og funksjonalisering av aromatiske systemer. Blant de mest sentrale er elektrofil aromatisk substitusjon og nukleofil aromatisk substitusjon³⁵ hvor reaksjoner med diazoniumsalter inngår,³⁶ reaksjoner i den benzylliske posisjonen for alkylsubstituerte arylsystemer,³⁵ reaksjoner hvor organiske litiumreagenser³⁷ eller Grignard-reagenser³⁸ benyttes og endelig C-C-koblingsreaksjoner for konstruksjon av flerfenylsystemer, spesielt bifenyl.³⁹ Det antas at leseren har kunnskap om disse reaksjonstypene, da det er standard organisk kjemi, men referanser til litteratur er oppgitt. Detaljer forbundet med disse metodene trekkes frem i diskusjonsdelen i tilfeller hvor det er relevant.

2.4.2 Linkersyntese. Syntetiske strategier

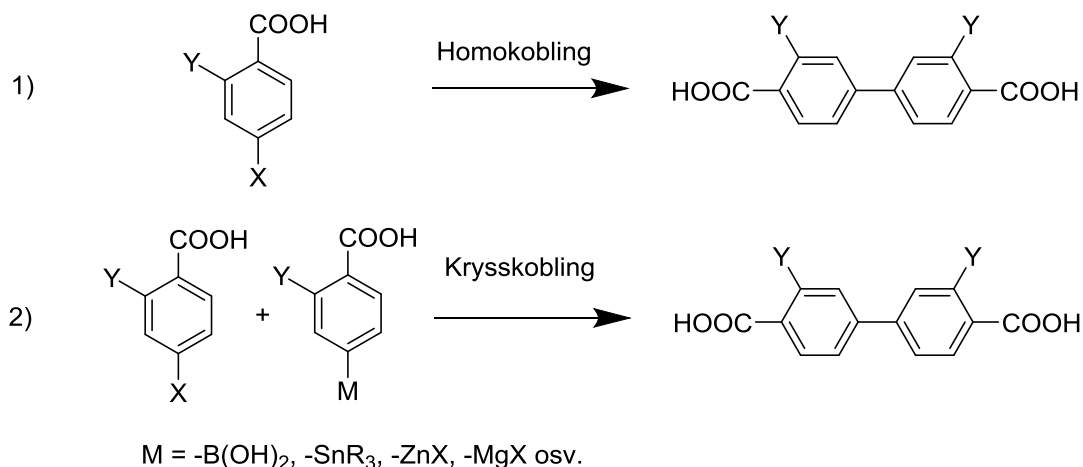
I de neste avsnittene belyses syntetiske strategier som er blitt brukt aktivt i dette arbeidet. Det finnes også andre muligheter, men disse vil ikke bli berørt.

Et utgangspunkt for konstruksjon av en linker i denne oppgaven vil være å bruke et flersubstituert benzenderivat som startmateriale. Et 1,4-forhold mellom en karboksylsyre og et halogen og annen ønsket funksjonalitet i 2-posisjon (2,6-posisjon) til karboksylsyregruppen (**figur 2.3**) er nødvendig.



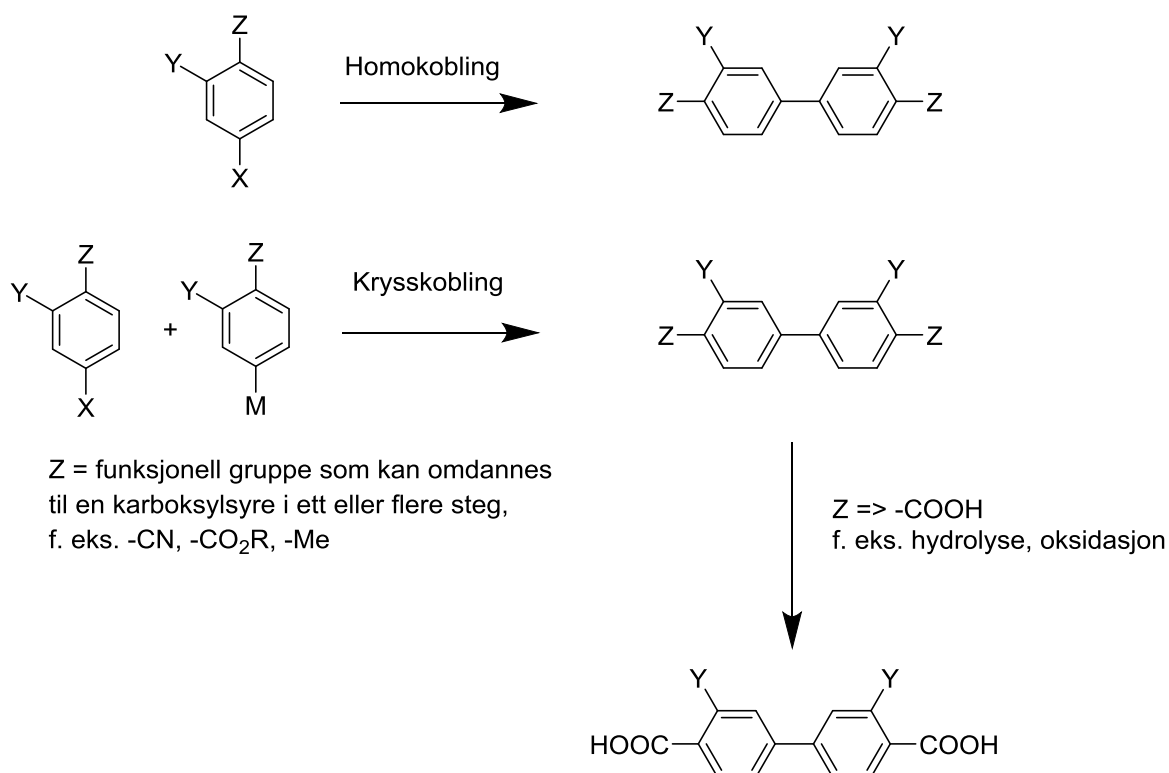
Figur 2.3. Potensielle startmaterialer for linkersyntese i denne oppgaven.

Deretter kobles denne byggesteinen med seg selv ved en koblingsreaksjon (**figur 2.4**). Eventuelt kan den kobles med f. eks. en arylborsyre⁴⁰ med tilsvarende substitusjonsmønster (hvor $-B(OH)_2$ -funksjonen har erstattet X).



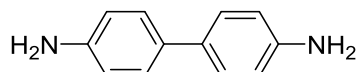
Figur 2.4. Konstruksjon av et substituert derivat av **1** ved hjelp av enten 1) en homo- eller 2) en krysskoblingsreaksjon.

Det er imidlertid ikke enkelt å jobbe med karboksylsyrer som følge av deres polare/protiske natur. Karboksylsyrefunksjonaliteten vil i mange tilfeller interferere med reaksjonsbetingelse for koblinger og hemme eller stoppe reaksjonene. Syrene vil fungere som protonkilde på samme måte som vann, og for koblingsreaksjoner som må gjøres under tørre betingelser vil dette ha en hemmende effekt. Dette er mest kritisk for Cu- og Ni-katalyserte koblinger.^{41, 42} I tillegg kommer problemer forbundet med opparbeiding og rensing. Alternativet er å utføre syntesen av bifenylysystemet først for deretter å introdusere syrefunksjonene i et siste steg. Flere potensielle forløpere for karboksylsyrer er kompatible med betingelsene for de fleste koblingsreaksjonene (**figur 2.5**).³⁹



Figur 2.5. Introduksjon av karboksylsyregruppene etter koblingsreaksjonen.

I enkelte tilfeller er 4,4'-disubstituerte bifenylysystemer kommersielt tilgjengelig. Dette gjelder primært benzidin-systemer (**figur 2.6**), dette skyldes deres historisk viktige posisjon i produksjonen av ulike farger/pigmenter.⁴³ Benzidin-derivater kan i likhet med aniliner diazotieres, og funksjonelle grupper som er interessante som forløpere til karboksylsyrer kan introduseres, f. eks. nitriler og halider. En fordel med denne tilnærmingen er at det ikke er nødvendig å konstruere bifenylysystemet selv. Synteseruten blir med dette redusert til manipulasjoner av funksjonelle grupper. Selv om det er mer begrenset hva slags forbindelser som er tilgjengelig er dette et verdifullt supplement til koblingsreaksjoner.



Figur 2.6. Benzidin.

2.5 Vurdering av synteseruter

I henhold til krav 4) i **2.2.1** må interessante linkere kunne syntetiseres på multigramskala, og kjemikaliene som brukes må være billige. Dette virker som en begrensende faktor på hva som kan gjøres i praksis.

2.5.1 Antall steg, effektivitet og tidsbruk

Hver av synteserutene bør inneholde et begrenset antall steg mellom kommersielt tilgjengelig startmateriale og ferdig linker. For bifenylsystemer er 2-3 steg et ideal, men 4 steg kan også aksepteres. 5 steg er i meste laget og alt utover dette regnes som urealistisk. Hovedargumentet for å begrense antall steg er tidsbruken. Etablering og optimalisering av reaksjonsbetingelser, opparbeidings- og opprensingsprosedyrer må ofte gjøres flere ganger siden det tidvis kan være store forskjeller mellom hva som fungerer på liten skala og hva som fungerer på større.

2.5.2 Økonomiske aspekter

Enkelte reagenser er svært dyre, spesielt når det trengs mye av dem. I enkelte tilfeller er det naturlig at en reagens er dyr. Dette gjelder f. eks. for forbindelser hvor edelmetaller inngår. Edelmetallene i andre og tredje rekke av innskuddsmetallene er alle dyre (det er riktignok et stort spenn), og dette gjør at reagenser basert på disse ofte er svært kostbare. I dette arbeidet er spesielt Pd-katalysatorer relevante. En oversikt over prisnivået på vanlig brukte Pd-forbindelser i koblingsreaksjoner er gitt i **tabell 2.3**.

Tabell 2.3. Prisnivå for vanlige Pd-katalysatorer eller -prekatalysatorer i kryss- og homokoblingsreaksjoner. Sigma-Aldrich 1/4-14.

Navn	Mengde/pris	Molekylvekt (g/mol)	% Pd
Pd(OAc) ₂ , 98%	5 g./2000 kr	224.51	47.4
PdCl ₂ , 99%	5 g./3400 kr	177.33	60
Pd(PPh ₃) ₄ , 99%	5 g./1000 kr	1155.56	9.2
Pd ₂ (dba) ₃ , 97%	5 g./1500 kr	915.72	23.2
PdCl ₂ (dppf) ^a	5 g./1700 kr	816.64	13
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	5 g./1300 kr	701.90	15.2

^aSom CH₂Cl₂-addukt

Som det kommer frem fra tabellen ligger de fleste saltene/kompleksene i prisområdet mellom 1000 og 2000 kr. pr. 5 gram. Pd(PPh₃)₄ er ofte brukt som katalysator i Suzuki-koblinger, og den befinner seg i det laveste prissjiktet blant de sammenliknende forbindelsene. De enkle saltene Pd(OAc)₂ og PdCl₂ virker ved første øyekast langt dyrere, men den oppmerksomme leser vil se at de har et Pd-innhold pr. gram som er 5-6 ganger så høyt som for Pd(PPh₃)₄. I tillegg er disse to saltene begge Pd(II)-forbindelser som generelt er langt mer stabile ovenfor luft og vann enn Pd(0)-forbindelser, og de kan reduseres til aktiv Pd(0) under reaksjonsbetingelsene for koblingen. Den største begrensingen for disse koblingsreaksjonene som ellers ofte er enkle å gjennomføre og svært kjemoselektive ligger nettopp i katalysatorforbruket, og i tilfeller hvor disse skal brukes på relativt stor skala er det særlig viktig å være bevisst på dette. Det er viktig å bruke minst mulig av disse forbindelsene.

I andre tilfeller kan det virke som om høye utsalgspriser har mer med markedskrefter å gjøre enn med kjemi. I løpet av arbeidet har det kommet tydelig frem at salgspriser mellom ulike aktører kan

varierte voldsomt (**tabell 2.4**). Slik informasjon er verdifull, fordi det muliggjør bruk av reagenser som ellers ville blitt avskrevet som for dyre, noe som igjen er helt sentralt for hva slags synteser som kan gjennomføres.

Tabell 2.4. Sammenlikning av utsalgspriser på utvalgte kjemikalier mellom en lokal og en internasjonal leverandør.

Reagens	Pris kommersiell kilde X (kr/g)	Pris kommersiell kilde Y (kr/g)
Bis(pinacolato)diboron	140 kr/g ^a	5 kr/g ^a
4-brom-2-nitrobenzosyre	240 kr/g ^b	10 kr/g ^a

^aBeregnet fra 100 g.

^bBeregnet fra 5 g.

2.5.3 Opprensning

En utfordring forbundet med linkersyntese er den høye tettheten av funksjonelle grupper i linkere. Nærværet av to karboksylsyregrupper i et molekyl gjør løseligheten i de aller fleste vanlige organiske løsemidler begrenset. Når disse polare funksjonelle gruppene kombineres med en relativt stor hydrofob del (bifenylskelettet) blir løseligheten i vann i tillegg minimal. Den begrensede løseligheten til målmolekylene i dette arbeidet utgjør en stor praktisk utfordring, spesielt med hensyn til opprensing.

For intermediater som det trengs mye av, flere titalls gram, kan opprensing også være utfordrende, selv om disse molekylene har helt andre løselighetsegenskaper enn linkerne i seg selv. Dette gjelder spesielt hvis kromatografiske separasjoner er nødvendige for å oppnå akseptabel renhet på produktet. Kromatografiske separasjoner blir ofte vanskelige og tidkrevende på multigramskala. Et alternativ er å gjøre grovkromatografi for å fjerne spesielt lett separerbare urenheter og deretter omkrystallisere eller destillere produktet.

2.6 Risiko/HMS

2.6.1 Risiko forbundet med eksotermisitet og gassdannelse

Det er alltid en viss risiko forbundet med syntetisk kjemi, og når eksperimenter skaleres opp øker risikoen. Flere av reaksjonstypene som ble nevnt i **2.4.1** er svært eksoterme. Temperaturkontroll kan oppnås ved avkjøling (eksternt eller internt) eller ved gradvis tilsetning av reagenser som tar del i den eksoterme reaksjonen. I noen tilfeller gjøres eksperimentet både med avkjøling og gradvis tilsetning. Et eksempel på dette er diazotieringen av et anilin. Reaksjonen mellom et amin og HONO (salpetersyring) som generes fra tilsetningen av NaNO₂ til en sur, vandig løsning er eksoterm, og reaksjonen gjøres ved å tilsette nitrittløsningen sakte til en nedkjølt løsning av anilinet i syre. Ved for kjapp tilsetning kan umiddelbare temperaturøkninger på mange grader i løpet av få sekunder være mulig. Dette vil i tillegg til å være destruktivt for reaksjonen også øke genereringen av nitrogenoksider, spesielt NO₂. Ved langsom tilsetning og lav temperatur genereres minimalt med nitrøse gasser som er typiske dekomposisjonsprodukter av salpetersyring. Ved høyere temperatur skjer dette umiddelbart. NO₂ er svært giftig, følgelig er utslipp av denne gassen lite ønskelig.

Ved diazotieringer av amider i forbindelse med hydrolyser³⁵ er generering av NO₂ uunngåelig i mange tilfeller, spesielt hvis tilsetningen av nitritt til amid/svovelsyreløsningen skjer ved høy temperatur. I slike tilfeller er det nødvendig å ha en innretning som fanger opp gassen.

Et annet problem med gassdannelse er volumøkningen som oppstår. Hvis gassen får unnsnippe umiddelbart kan dette tas hånd om ved å ha et åpent system, det er mer kritisk hvis gassen blir igjen i løsning, noe som kan medføre en ukontrollert skumdannelse. Dette er relevant spesielt med tanke på N_2 - og CO_2 -dannelse. Skummet kan vokse veldig fort og sprengre grensene for beholderen. Problemet er størst ved lav temperatur og for heterogene løsninger hvor jevn, kjapp omrøring kan være en utfordring. I enkelte tilfeller hjelper det å gjøre tilsetningen som genererer gass ved en høyere temperatur. Dette reduserer både viskositeten til løsningen (og gir bedre omrøring) samt driver gassen ut mer effektivt. Dette kan imidlertid kun gjøres i tilfeller hvor en temperaturøkning ikke har en signifikant destruktiv effekt på reaksjonen.

Omrøringsproblemer er et generelt problem som kan bli farlig på stor skala. I oksidasjoner med for eksempel KMnO_4 (som ofte tilsettes som fast stoff), reaksjoner mellom diazoniumsalter og nukleofiler, og elektrofil aromatisk substitusjon kan problemer med omrøring føre til en lokal veldig høy konsentrasjon av svært reaktive spesier. Alle disse reaksjonene er eksoterme så dette kan medføre en potensielt voldsom dekomposisjon. En plutselig økning i temperaturen medfører økt reaksjonshastighet som igjen induserer ytterligere temperaturøkning, og dette kan skape svært farlige situasjoner.

2.6.2 Risiko forbundet med bruk av potensielt farlige reagenser

I tillegg til problemene forbundet med eksoterme reaksjoner og gassdannelse kommer også problemer forbundet med håndtering av store mengder giftige, etsende, oksiderende eller brannfarlige kjemikalier. Av kjemikalier med akutt toksisitet som er relevant for dette arbeidet finnes f. eks. en rekke anilinderivater som 4-metyl-3-nitroanilin, NaNO_2 og enkle cyanidsalter som CuCN , NaCN og KCN . Anilinderivater og nitrittreagenser har evnen til å omdanne hemoglobin i blodet til methemoglobin.⁴⁴ Cyanider virker på hemoglobin ved å binde seg til jernet i proteinet og på denne måten hemme oksygenopptak. Som følge av forgiftningsmekanismen virker cyanider mer akutt enn f. eks. natriumnitritt.²⁵

Det er også mange kjemikalier som er kronisk giftige ved å være karsinogene. Eksempler på slike kjemikalier som er relevante i denne sammenheng er benzidin-derivater og benzen.⁴⁵

I tillegg kommer alle kjemikaliene med en mindre spesifisert helsefare forbundet med seg. Dette er mest relevant for løsemidler. Eksempler på slike løsemidler er kloroform, diklormetan, heksan, DMF, pyridin og toluen.

En siste gruppe med problematiske reagenser er forbindelser med høy reaktivitet ovenfor vann og luft, for eksempel organiske litiumreagenser. Håndtering av store mengder av disse kan by på utfordringer og stiller krav til spesialisert utstyr.

Forsvarlig håndtering av og kunnskap om farlige reagenser er viktig. Dette vil redusere risikoen for eksponering. I enkelte tilfeller kan det være mulig å benytte mindre farlige forbindelser uten å endre på prosedyrene, for eksempel kan toluen erstatte benzen i flere sammenhenger. I noen tilfeller vil det også være nødvendig å vurdere om en syntese er forsvarlig å utføre på ønsket skala hvis dette innebærer bruk av store mengder farlige reagenser.

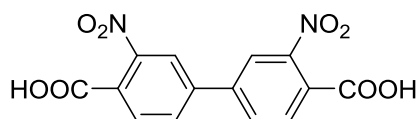
Oppsummering

I dette kapitlet er generelle aspekter ved linkere og linkersyntese blitt diskutert. Motivasjon, begrensinger og generelle metoder er belyst. Spesielt er det blitt fokusert på linkersyntese på stor skala. Utfordringer med dette er blitt diskutert, med særlig vektlegging av de praktiske, økonomiske og sikkerhetsmessige aspektene.

KAPITTEL 3. Resultater og diskusjon 1. 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre

Kapittelets innhold og utforming

I dette kapittelet vil syntesen av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1a**) (figur 3.1.) bli redegjort for og resultatene av syntesen vil bli diskutert. Karakteriseringen av **1a** og viktige intermediater vil bli diskutert. Videre vil syntesen av en UiO-67-MOF med **1a** som linker og karakteriseringen av denne bli diskutert og resultatene herfra redegjort for. Til slutt følger en konklusjon og forslag til videre arbeid.



Figur 3.1. 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1a**).

3.1 Introduksjon/motivasjon

Som mål for den første syntesen av en funksjonalisert linker ble 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre valgt ut.

3.1.1 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre som linker i en UiO-67-MOF

Ved å innføre en nitrogruppe i linkeren vil det fås en sterkt elektrontiltrekkende funksjonell gruppe *orto* til karboksylsyregruppene i UiO-67. Dette kan påvirke interaksjonen mellom karboksylatgruppen og Zr-clusteret. Størrelsen på nitro-gruppen kan i seg selv være nok til å gi en skjerming av interaksjonen slik at den blir mindre sårbar for hydrolyse. Nitrogruppens sterke elektrontiltrekkende karakter vil også gjøre karboksylsyre-funksjonen mer elektronfattig sammenliknet med karboksylsyre-funksjonen i bifenyyl-4,4'-dikarboksylysyre. Dette kan virke inn på interaksjonen mellom Zr og karboksylsyren.

3.1.2 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre som intermediat i linkersyntese

En viktig motivasjon for å etablere en god skalerbar syntese for 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre er, foruten å bruke den som linker i MOF-syntese, også å etablere den som et viktig intermediat i syntesen av andre funksjonaliserte linkere. Nitrogrupper kan f. eks. reduseres til aminer, og aminer, spesielt de aromatiske, er funksjonelle grupper som har en rik kjemi forbundet med seg, både med hensyn til egenskaper og videre transformasjoner. Ved å ha et slikt intermediat vil syntese av andre linkere bli mer effektiv, siden det ikke blir nødvendig å begynne fra bunnen i hver nye linkersyntese.

3.2 Tidligere arbeid

Fra tidligere arbeid i gruppen⁸ er dimetyl 2,2'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat blitt syntetisert ved en nitrering av dimetyl bifenyyl-4,4'-dikarboksylat.⁴⁶ Denne forbindelsen ble videre redusert til det korresponderende diamin-systemet. Denne diesteren ble videre hydrolysert og gav en dikarboksylysyre som ble brukt som linker i en standard UiO-67-syntese uten hell. Det er ikke gjort noen forsøk på MOF-syntese med den korresponderende dinitro-linkeren.

3.2.1 UiO-66 MOF-syntese med 2-nitrotereftalsyre

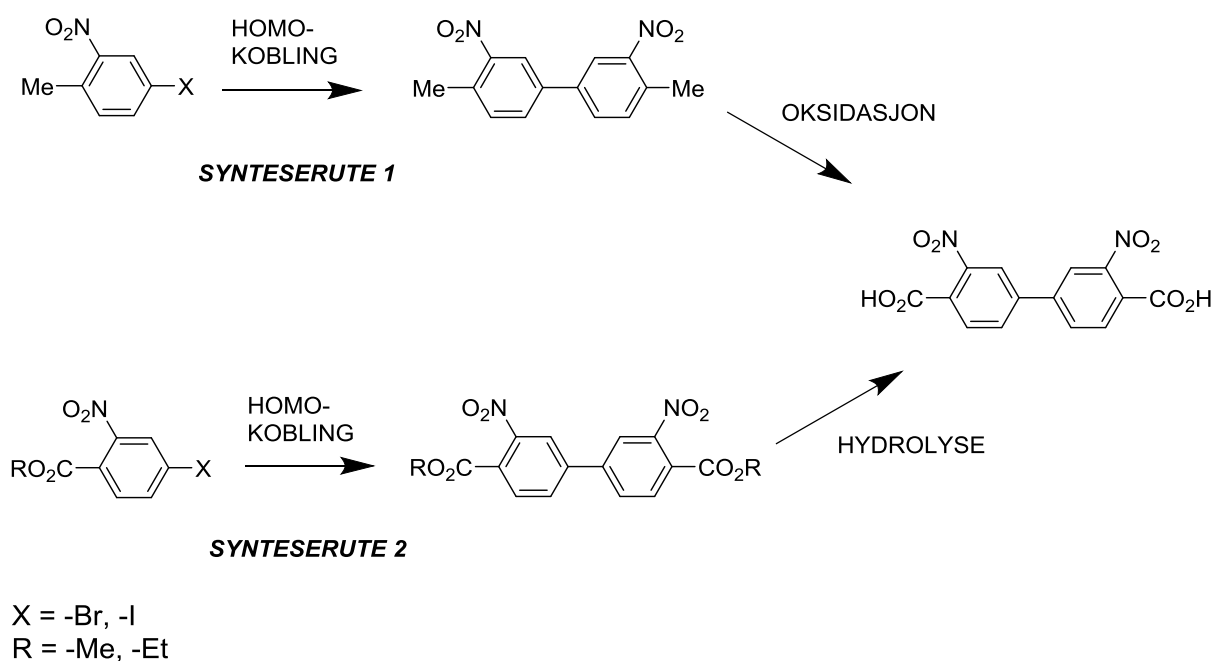
I forbindelse med UiO-66-systemet foreligger det flere eksempler på MOF-syntese med 2-nitrotereftalsyre som linker, både internt i gruppen⁴⁷ og eksternt.^{48, 49} Det foreligger ingen rapporter

om syntese av UiO-66-MOFer med noen av de relaterte dinitrosubstituerte tereftalsyre-derivatene, 2,3-, 2,5- og 2,6-dinitrotereftalsyre.

3.3 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a): syntesestrategier

To strategier ble ansett som lovende for syntesen av **1a**. Begge strategiene (**Figur 3.2**) tar utgangspunkt i symmetrien i målmolekylet, og baserer seg på en homokobling av to ekvivalenter arylhalid. Den første strategien består av en homokobling av 4-jod- eller 4-brom-2-nitrotoluen, etterfulgt av en oksidasjon (**synteserute 1, 3.4**), mens den andre strategien består av en homokobling av en ester av 4-jod- eller 4-brom-2-nitrobenzoesyre, etterfulgt av en hydrolyse (**synteserute 2, 3.5**).

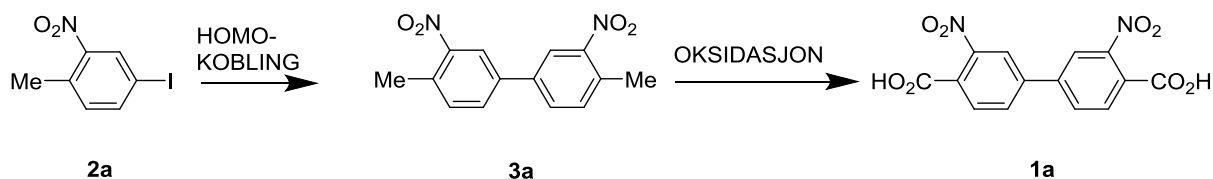
For disse homokoblingsreaksjonene ble det i utgangspunktet valgt å bruke aryljodidet fremfor arylbromidet siden jodider vanligvis er mer reaktive enn bromider i denne typen reaksjoner.³⁹ For systemene av interesse i dette arbeidet viste det seg imidlertid å være en påstand som er åpen for diskusjon. Med hensyn til **synteserute 2** ble fokus rettet mot etyl 4-jod-2-nitrobenzoat og etyl 4-brom-2-nitrobenzoat heller enn de korresponderende nitrilene fordi det generelt er lettere å hydrolysere aromatiske estere enn nitriler med nitrosubstituent.⁵⁰



Figur 3.2. Strategier som baserer seg på en homokobling av et 4-brom- eller 4-jod-2-nitrobenzen-derivat.

3.4 Synteserute 1

Den generelle fremgangsmåten for synteserute 1 er gitt i **figur 3.3**.

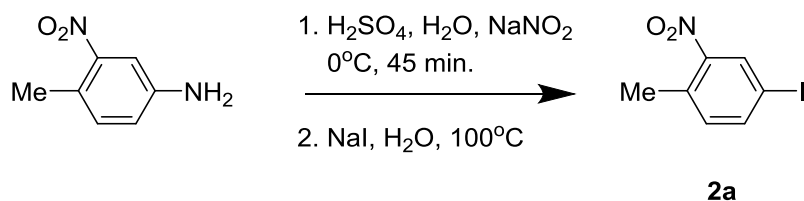


Figur 3.3. Generell fremgangsmåte i **synteserute 1**.

3.4.1 Syntese av 4-jod-2-nitrotoluen (**2a**)

4-jod-2-nitrotoluen (**2a**) er kommersielt tilgjengelig, men stoffet er dyrt.ⁱⁱ Det finnes flere publiserte prosedyrer for syntesen av forbindelsen, og den mest anvendte metoden er å diazotiere 4-metyl-3-nitroanilin etterfulgt av en reaksjon med natrium- eller kaliumjodid.

Metoden som ble anvendt for syntesen av 4-jod-2-nitrotoluen er basert på en publisert prosedyre (**figur 3.4**).⁵¹



Figur 3.4. Syntese **2a** fra 4-metyl-3-nitroanilin.

Den publiserte prosedyren ble utprøvd, og reaksjonen gav et godt utbytte (70-80%). Syntesen er blitt utført mange ganger med et stabilt utbytte i dette området. Den fungerer også godt på stor skala (20+ g). For en vanlig laboratoriesyntese ligger grensen for én reaksjon på 30-35 gram. I dette arbeidet er ikke ytterligere oppskaleringer blitt forsøkt. Dette skyldes begrenset tilgang på passende utstyr. Det er imidlertid mulig å utføre parallelle synteser som kan renses sammen.

For synteser av mindre enn 20-25 gram produkt ble flashkromatografi brukt som opprenningsmetode. For større synteser var dette mindre hensiktsmessig og omkrystallisering ble utprøvd. Produktet kunne renses ved omkrystallisering, men det var nødvendig å gjøre to suksessive omkrystalliseringer for å få stoffet helt rent. Råproduktet ble først kokt sammen med aktivt kull og Celite i et overskudd heksan i 30-40 minutter. Filtrering av den varme heksanløsningen fjernet tjære og de mest polare urenheterne. Filtratet ble så konsentrert, og råproduktet ble omkrystallisert fra metanol og deretter

ⁱⁱ 1 g/110 kr, Alfa Aesar, 10/5-14. Beregnet fra 25 g.

heksan. Etanol kan også brukes i første omkrystallisering, men metanol gir et mindre misfarget produkt.

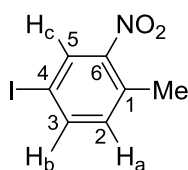
Det er mulig å endre noe på reaksjonsbetingelsene, f. eks. filtrere diazoniumsalt-løsningen før tilsetning til jodidløsning eller gjøre tilsetningen ved lavere temperatur (0-10 °C) for deretter å varme opp til 100 °C. Filtreringen fjerner potensielle emulsjoner og tjære,⁵² mens den gradvise oppvarmingen kan minimere biproduktdannelse.

Argumentene for tilsetning ved høy temperatur er foruten kortere reaksjonstid (reaksjonen skjer umiddelbart) også at løsningen blir mindre viskøs. Dette gjør at det blir enklere å opprettholde en konstant, kraftig omrøring. Viktigheten av dette, spesielt på stor skala, ble diskutert i forrige kapittel (2.6.1).

Karakterisering av **2a** (figur 3.5) ble gjort ved hjelp av ¹H- og ¹³C-NMR. I tillegg ble forbindelsen undersøkt med MS. Smeltepunkt-⁵³ og ¹H-NMR-data⁵¹ er i overensstemmelse med hva som er rapportert tidligere, og **2a** har et splittingmønster som er karakteristisk for trisubstituerte benzenringer hvor alle substituentene er ulike.⁵⁴ Dette splittingsmønster går igjen for alle molekylene som beskrives i dette kapitlet. ¹³C-NMR-data avviker fra rapporterte data⁵⁵ for ett kjemisk skift. Det kjemiske skiftet som sannsynligvis kan tilskrives det NO₂-substituerte karbonet, C6, er rapportert til å komme ved 164.5 ppm, det kommer ved 149.7 ppm i syntetisert **2a**. Resten av skiftene er i overensstemmelse. Spesielt kan skiftet på 90 ppm trekkes frem, dette kan tilskrives C4. Kjemiske skift i dette området er diagnostisk for aromatiske jodsubstituerte karboner.

For di **2a** ble brukt i den samme reaksjonen som Madhavan og Gin⁵⁵ bruker forbindelsen i (3.4.2), og denne reaksjonen gav et produkt som var spektroskopisk identisk med deres, ble ikke forskjellen i det kjemiske skift for det ene aromatiske karbonet vektlagt.

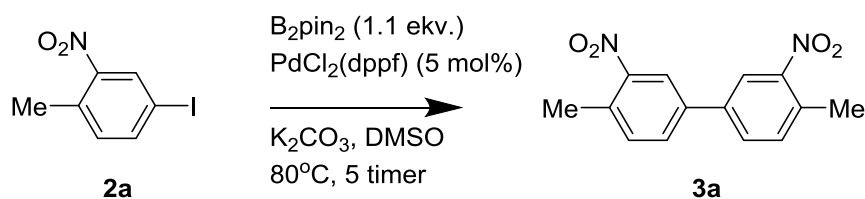
I MS observeres et signal på $m/z = 263$ som kan tilskrives molekylionet til **2a**. Karakteristisk for toluenderivater med en nitrosubstituent i *orto*-posisjon er det intense M⁺ - 17-signalet som indikerer tap av OH.⁵⁶ Dette signalet ble også observert for **2a** med en relativ intensitet på 100%.



Figur 3.5. Forbindelse **2a**.

3.4.2 Syntese av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (**3a**) ved homokobling av 4-jod-2-nitrotoluen (**2a**)

Syntesen baserer seg på en publisert prosedyre⁵⁵ (figur 3.6), metodologien er også beskrevet mer generelt i Nising *et. al.*⁵⁷ Reaksjonen er ikke pr. definisjon en ekte homokobling,³⁹ men en Suzuki-kobling mellom et arylhalid og en *in situ* dannet ester av den korresponderende arylborsyren. For enkelthets skyld kalles denne og andre reaksjoner utført etter den samme protokollen for homokoblinger.



Figur 3.6. Original prosedyre for den Pd-katalyserte homokoblingen av **2a**.

I reaksjonen danner 2 ekvivalenter aryljodid et symmetrisk bifenyylprodukt ved hjelp av Pd-katalyse, under innflytelse av bis(pinacolato)dibor (B_2pin_2) og en karbonatbase.

Den originale prosedyren ble utprøvd én gang og gav 48 % utbytte av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (**3a**).

I den originale prosedyren benyttes 5 mol% $PdCl_2(dppf)$. Dette er en uforholdsmessig stor mengde katalysator med tanke på at det var ønskelig å gjøre reaksjonen på multigramskala. Mulighetene for å redusere katalysatormengden ble derfor undersøkt. Etter gjentatte forsøk med gradvis reduksjon av mengden katalysator ble det funnet at reaksjonen var mulig å gjøre med kun 0.5 mol% katalysator uten at dette hadde noe å si på omsetningen av startmaterialet (variasjon i utbytte må heller sees i sammenheng med opparbeidings- og opprensingsproblematikk; se diskusjon nedenfor) (**tabell 3.1**).

Tabell 3.1. Effekten av katalysatormengde på koblingsreaksjonen for **2a**.

Innføring ^a	Katalysatormengde ($PdCl_2(dppf)$)	Utbytte ^b
1	5 mol%	48%
2	3 mol%	70%
3 ^c	1.5 mol%	82%
4	0.5 mol%	72%

^a1 mmol 4-jod-2-nitrotoluen, 1.2 ekv. B_2pin_2 , 3 ekv. K_2CO_3 , DMSO, 3 timer, $80^\circ C$.

^bIsolerte utbytter etter kromatografi (10% EtOAc i heksan).

^c0.45 mmol 4-jod-2-nitrotoluen.

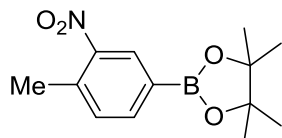
I utgangspunktet var det vanskelig å få produktet helt rent. Madhavan og Gin⁵⁵ benytter 1.1 ekvivalenter B_2pin_2 . Teoretisk sett trengs kun 0.5 ekvivalenter, og dette er også standarden som etableres i Nising *et al.*⁵⁷ Det viste seg å være problematisk å skille ureagert B_2pin_2 fra **3a** ved flashkromatografi. Ved å legge seg nærmere det teoretiske behovet forsvant disse utfordringene.

Det originale løsemiddel er DMSO. Fordi DMSO er svært hygroskopisk er det vanskelig å tørke. Det er ikke klart hva slags effekt vann har på reaksjonen når den gjøres i DMSO, men det er likevel ønskelig å ha kontroll på vanninnholdet i løsemiddelet for reproduktibilitetens skyld.

DMF har mange av de samme egenskapene som DMSO som løsemiddel. Det ble funnet at å bytte til DMF ikke hadde noen påvirkning på reaksjonen, og opparbeidningen av reaksjonen ble også lettere. Det er imidlertid ett problem med bruk av DMF under disse reaksjonsbetingelsene og det er at forbindelsen er labil ovenfor base. Dekomposisjonsproduktene til DMF, spesielt i kombinasjon med en Pd-katalysator, kan forårsake uønskede sidereaksjoner.^{58, 59, 60} Det er likevel ingen rimelig grunn til

å si at dette har forårsaket noen problemer i forbindelse med denne reaksjonen eller tilsvarende reaksjoner som er blitt utført etter samme protokoll i dette arbeidet.

Av biprodukter i reaksjonen dannes det hovedsakelig en liten prosentandel av esteren til 4-metyl-3-nitrofenylborsyre (**figur 3.7**) som er et intermediat i reaksjonen.⁶¹



Figur 3.7. Biprodukt i syntesen av **3a**: esteren til 4-metyl-3-nitrofenylborsyre (4,4,5,5-tetrametyl-2-(4-metyl-3-nitrofenyl)-1,3,2-dioksaborolan).

Ved å tilsette 0.5 mol% Pd(OAc)₂ samt øke reaksjonstiden og temperaturen ble dette fenomenet minimalisert. Hva slags effekt Pd(OAc)₂ har i reaksjonen er ikke kjent.

Det var vanskeligheter forbundet med oppskaleringen av syntesen, igjen var problemene forbundet med opprensingen av produktet. For eksperimenter på liten skala (<1 g) var flashkromatografi med elueringsystemet 10% EtOAc i heksan den foretrukne måten for opprensing. Ved oppskalering var det tidvis store problemer med å få eluert **3a**, på grunn av forbindelsens lave løselighet i den nevnte blandingen av løsemidler. Ved å bytte til et elueringsmiddel hvor produktet har høyere løselighet forsvant disse problemene.

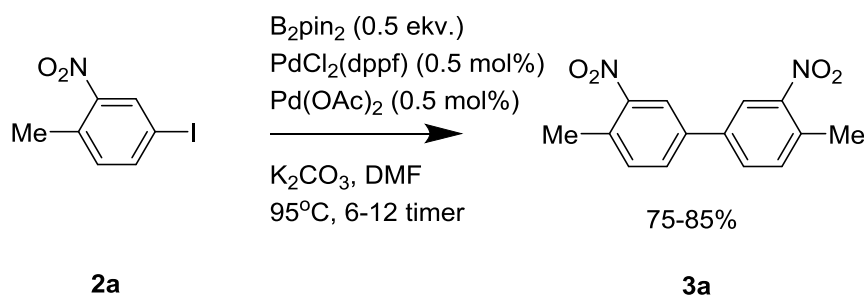
Alle større synteser ble utført med DMF som løsemiddel (unntatt én som ble gjort i DMSO, resultatet av dette er gitt i **innføring 1** i **tabell 3.2**). Etter endt reaksjon ble løsemiddelet fjernet under redusert trykk før opparbeiding ble påbegynt. Råproduktet fra opparbeidingen ble deretter filtrert gjennom en silikakolonne pakket med 50% CH₂Cl₂ i heksan. Stoffet var som regel rent nok for videre bruk etter dette, men forelå som regel på en lite kompakt måte. Dette gjorde videre håndtering (utveiing, transporter, lagring) av **3a** svært vanskelig. Omkrystallisering ble derfor benyttet primært for å få stoffet på en mer kompakt form. Av ulike løsemidler for omkrystallisering var varm toluen eller benzen det som fungerte best.

Tabell 3.2. Representative oppskalerte forsøk.

Skala ^a	Reaksjonsbetingelser	Opparbeiding	Opprensning	Utbytte
20 mmol, ca. 5 g.	0.5 mol% PdCl ₂ (dppf), 1.2 ekv. B ₂ pin ₂ , 3 ekv. K ₂ CO ₃ , DMSO, 80 °C, 3 timer	Ekstraksjon (EtOAc) og vasking (vann, NaCl)	Kromatografi (10% EtOAc i heksan)	13%
20 mmol, ca. 5 g.	0.5 mol% PdCl ₂ (dppf), 0.5 mol% Pd(OAc) ₂ , 0.51 ekv. B ₂ pin ₂ , DMF, 95 °C, 12h	Oppkonsentrering av reaksjonsløsning, tilsetning av EtOAc, deretter vasking (vann, NaCl)	Kromatografi (50% CH ₂ Cl ₂ i heksan)	80%
40 mmol, ca. 10 g.	0.25 mol% PdCl ₂ (dppf), 0.25 mol% Pd(OAc) ₂ , 0.51 ekv. B ₂ pin ₂ , DMF, 95 °C, 12h	Oppkonsentrering av reaksjonsløsning, deretter tilsetning av CH ₂ Cl ₂ og silika direkte	Kromatografi (50% CH ₂ Cl ₂ i heksan), deretter omkrystallisering toluen	75%

^aSkala med hensyn til 4-jod-2-nitrotoluen

Syntesen lot seg skalere opp til 5-10 g. produkt med et utbytte som ligger mellom 75-85% (**figur 3.8**). På denne skalaen ble ytterligere eksperimentering med mengde katalysator gjort. Resultatene var ikke entydige. Noen ganger gikk reaksjonen med fullstendig omsetning av **2a** når kun 0.25 mol% PdCl₂(dppf) og 0.25 mol% Pd(OAc)₂ ble benyttet (**innføring 3 i tabell 3.2**), mens andre ganger var det startmateriale igjen ved endt reaksjon (10% eller mindre).ⁱⁱⁱ



Figur 3.8. Den endelige syntesen av **3a**.

Karakterisering av **3a** ble gjort ved hjelp av ¹H- og ¹³C-NMR. ¹H-NMR er i overensstemmelse med hva som oppgis i litteraturen,⁵⁵ og skiftverdiene er konsistente med hva som forventes for denne typen systemer. I tillegg kommer symmetrien i molekylet. Dette gjør at to og to aromatiske protoner er ekvivalente og at kun tre distinkte aromatiske kjemiske skift fås. Det finnes ikke rapporterte karbonskift for forbindelsen i litteraturen, men forbindelsen har alle skift som kan tilskrives aromatiske karboner i området 120-150 ppm. Dette kan tas til inntekt for at den ønskede reaksjonen har funnet sted, det finnes ingen skift i området 90-100 ppm som er typisk for karboner med jodsubstituent. I MS observeres et signal på *m/z* = 272 som kan tilskrives molekyllionet. Også for **3a** sees det intense M⁺ - OH-signalet som er typisk for denne typen aromatiske nitroforbindelser.⁵⁶

3.4.3 Forsøk på syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (**1a**) ved direkte oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (**3a**)

ortho-nitro-substituerte toluenderivater er blant de vanskeligste toluenderivatene å oksidere som følge av den sterkt elektrontiltrekkende effekten nitrogruppen har på metylgruppen. Metylgruppen blir elektronfattig, og dette kan sees i ¹H NMR hvor disse benzylliske protonene kommer ved høyere kjemisk skift enn tilsvarende protoner i toluen (**tabell 3.3**). I tillegg kommer den steriske effekten forbundet med *ortho*-substitusjon som virker negativt inn på reaktiviteten til metylgruppen.

Tabell 3.3. Effekten *ortho*-substitusjon har på det kjemiske skift hos ulikt substituerte toluen-derivater

Forbindelse	Substituent i <i>ortho</i> -posisjon	δ^a
Toluen	-H, -H	2.37
2-nitrotoluen	-NO ₂ , -H	2.54
<i>o</i> -toluidine (2-metylanilin)	-NH ₂ , -H	2.12
<i>o</i> -xylene (1,2-dimetylbenzen)	-CH ₃ , -H	2.23

^aKalkulert ved hjelp av ChemDraw.

ⁱⁱⁱ Basert på isolert startmateriale etter opprensing.

For toluenderivater med en substituent i 4-posisjon i tillegg virker ytterligere effekter inn. For enkle substituenten (-H, -NO₂, -CH₃) kan effekten relativt enkelt forutsies. For eksempel vil NO₂-gruppen i *para*-posisjon gjøre metylgruppen i 2,4-dinitrotoluen enda mer elektronfattig enn det den er i 2-nitrotoluen. Fenylringer er i utgangspunktet svakt elektrondonerende substituenten. Når fenylringen bærer substituenten i tillegg kan den elektroniske effekten den utøver på naboringen være vanskelig å forutsi.

Til tross for metylgruppens lave reaktivitet ble likevel oksidasjonen av **3a** forsøkt. Det var usikkerhet knyttet til hva slags oksidasjonsbetingelser som var nødvendig. Flere ulike oksidasjonsmidler ble utprøvd, men resultatet var jevnt over magert (**tabell 3.4**). For detaljer henvises det til kapittel 7.

Tabell 3.4. Reaksjonsbetingelser og oksidasjonsmidler som ble utprøvd for oksidasjonen av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl.

Innføring	Skala ^a	Reaksjonsbetingelser	Utbytte
1	1 mmol	4.5 ekv. KMnO ₄ , 1 ekv. NaOH, H ₂ O, 20 timer, reflux	-
2	1 mmol	17 ekv. KMnO ₄ , pyridin, H ₂ O, 100 timer, reflux	-
3	1 mmol	18 ekv. KMnO ₄ , 1.1 ekv. <i>n</i> -Bu ₄ NBr, pyridin, H ₂ O, 100 timer, reflux	-
4	7 mmol	4 ekv. Na ₂ Cr ₂ O ₇ , 95% H ₂ SO ₄ , 2.15 timer, 40-60 °C	-
5	1 mmol	68% HNO ₃ , 12 timer, reflux	-
6	1 mmol	68% HNO ₃ , 10 mol% NaBr, 12 timer, reflux	-
7	0.6 mmol	4.1 ekv. <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ , pyridin, 80 °C, 12 timer	38 %
8	4.3 mmol	4.1 ekv. <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ , pyridin, 60 °C, 10 timer	12 %

^aMed hensyn til **3a**.

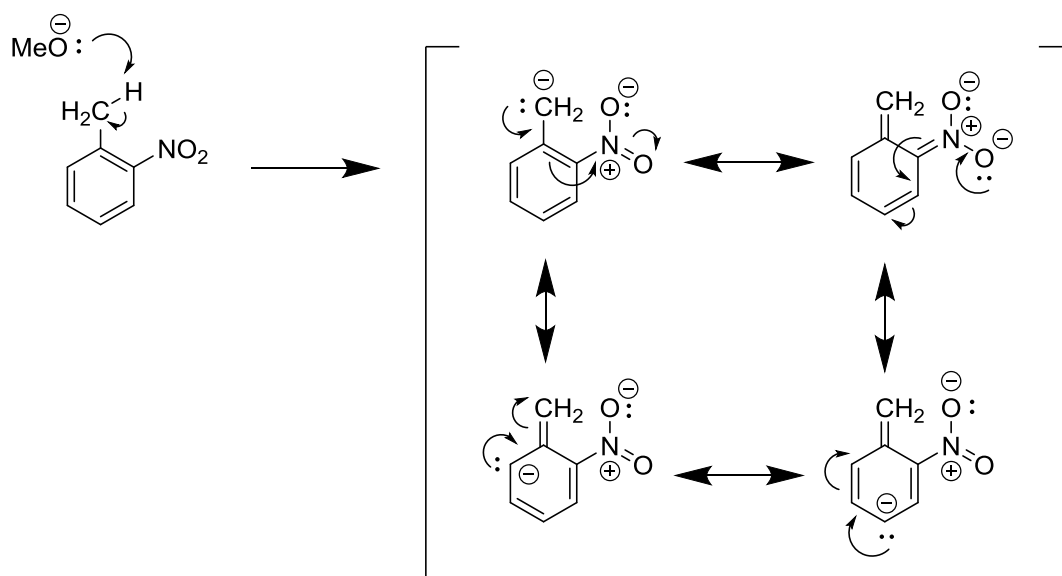
Forsøk på oksidasjon med konsentrert HNO₃ var lite selektiv (**innføring 5**), og råproduktet fra oksidasjonen var såpass lite rent at det ikke ble gjort forsøk på å isolere **1a**. Na₂Cr₂O₇ i konsentrert svovelsyre (**innføring 4**) gav primært startmateriale tilbake, men svært lite, noe som kan tyde på dekomposisjon under reaksjonsbetingelsene. **1a** ble ikke observert i råproduktet.

Et forsøk med de vanligste betingelsene for benzyrisk oksidasjon, KMnO₄ i vandig base (**innføring 1**), gav ingen reaksjon. KMnO₄ i pyridin/vann både med og uten *n*-Bu₄NBr ble forsøkt (**innføring 2** og **3**). Dette gav reaksjon i begge tilfeller, men de var svært langsomme og lite selektive. For oksidasjonen av **3a** under disse betingelsene ble det i begge tilfeller detektert både mono- og dikarboksylyrer.

Ved å benytte en permanganatforbindelse som er løselig i organiske løsemidler kan mer effektive oksidasjoner oppnås. En vanlig brukt organisk permanganatforbindelse er *n*-Bu₄NMnO₄,^{62, 63} og dette oksidasjonsmiddelet ble derfor utprøvd. Reaksjonen fungerte på liten skala (**innføring 7**), men oppskaleringen mislyktes (**innføring 8**).

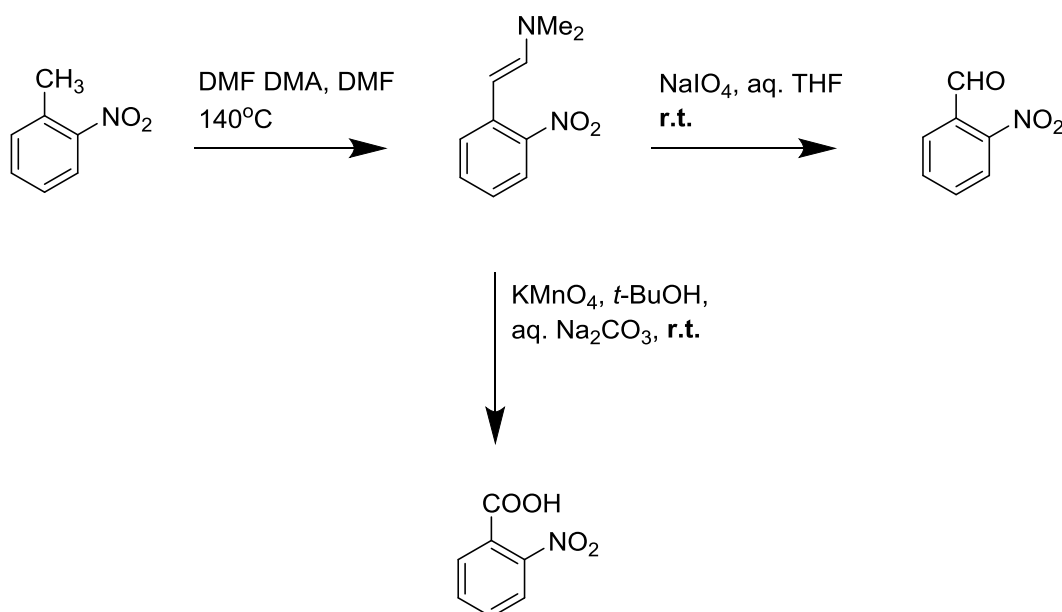
3.4.4 Syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1a**) ved oksidasjon av 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(*N*, *N*-dimetylenamin) (**4a**)

Metylgruppen i f. eks 2-nitrotoluen er som nevnt elektronfattig. Dette gjør de benzyriske protonene relativt sure (**figur 3.9**). Hydrid-, amid- og alkoksidbaser sterke nok baser til å deprotonere 2-nitrotoluen.



Figur 3.9. Deprotonering av 2-nitrotoluen. Nitrogruppen stabiliserer det resulterende karbanionet.

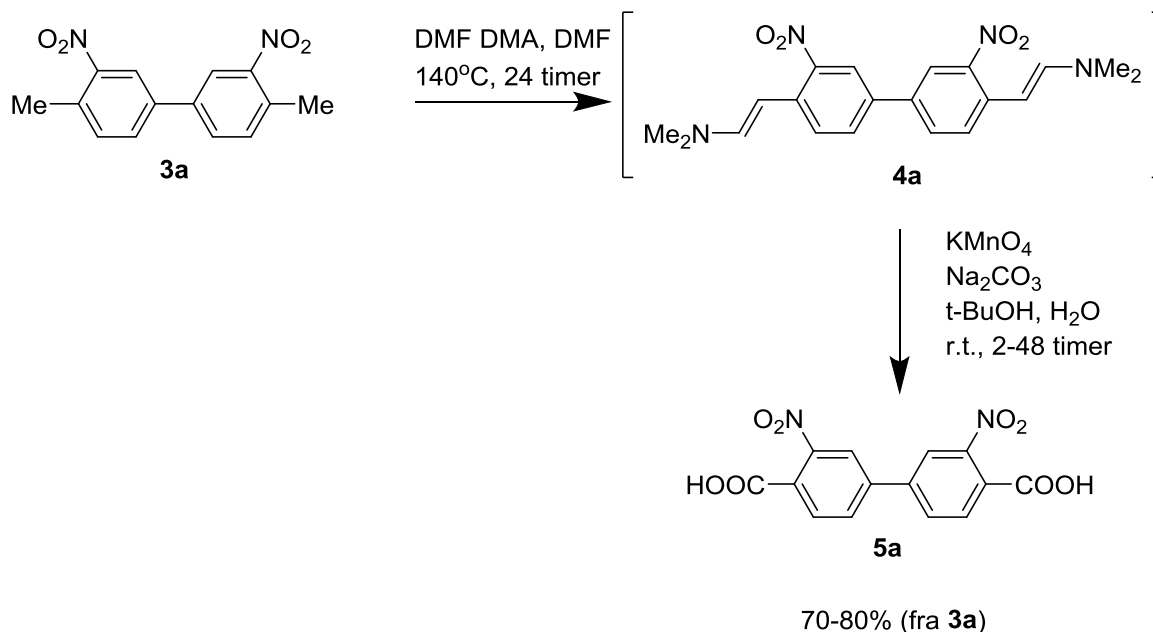
Første steg i Batcho og Leimgrubers indolsyntese⁶⁴ går nettopp ut på dette. Et 2-nitrotoluen-derivat behandles med *N,N*-dimetylformamid dimetylacetal (DMF DMA) ved 140 °C i DMF. Under disse betingelsene genereres et metoksidanion. Reaksjonen gir et 2-nitrofenylenamin som produkt. I indolsyntesen utsettes enaminet for reductive betingelser, dette gir ringslutning og et indolprodukt. Enaminet kan også utsettes for oksidative betingelser (**figur 3.10**),^{65, 66} og den reaktive dobbeltbindingen oksideres av NaIO_4 til det korresponderende benzaldehydet, eller av KMnO_4 til den korresponderende benzosyren. Begge reaksjonene gjøres typisk ved romtemperatur.



Figur 3.10. Oksidasjon av enaminet fra første steg i Batcho-Leimgruber-indolsyntese.

3a ble forsøkt oksidert til **1a** ved hjelp av denne indirekte metoden⁶⁷ (**figur 3.11**). Oppvarming av **3a** med DMF DMA i DMF ved 140 °C i 24 timer gav 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(*N,N*-

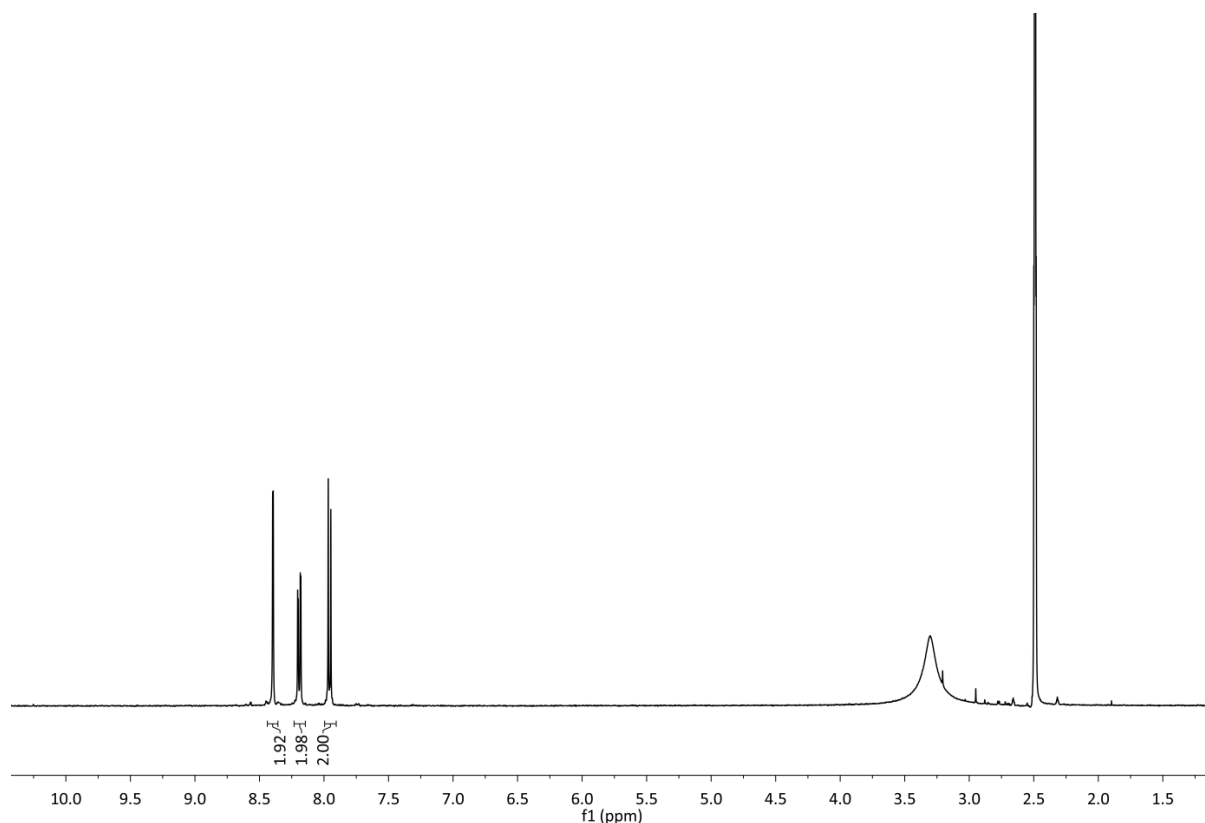
dimetylenamin) (**4a**) kvantitativt,^{iv} og dienaminet kunne brukes direkte i neste steg. Den påfølgende oksidasjonen var uproblematisk, og reaksjonen har vist seg å fungere bra gjentatte ganger, også på multigramskala.



Figur 3.11. Syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre via aminometylenring av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl etterfulgt av oksidasjon.

Utbyttet av **1a** ligger mellom 70 og 80% (beregnet fra 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl) og har blitt gjort på opp til 7 g. skala. Metoden gir **1a** som er ren nok for videre MOF-syntese uten annen rensing enn vasking med vann (**Figur 3.12**). Det har fra et syntetisk perspektiv likevel vært ønskelig å få et helt rent materiale. Det har blitt gjort forsøk på å omkrystallisere stoffet, men dette har vist seg å være utfordrende.

^{iv} Stoffet kan også isoleres. Et eksempel på dette er gitt i den eksperimentelle delen.



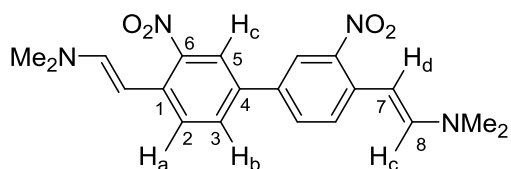
Figur 3.12. Representativ renhet på **1a** fra oksidasjonen av **4a** uten annen rensing enn vasking med vann (200 MHz, DMSO- d_6).

Oksidasjonen av **4a** skjer relativt fort, men det har vært ønskelig å minimalisere dannelsen av di- og monoaldehyd-biprodukter som har vært vanskelige å fjerne fra produktet. I tillegg er det urenheter av ukjent karakter i det alifatiske området.

En del eksperimentering med ulike tilsetningsprosedyren for KMnO_4 og ulike reaksjonstider ble utprøvd. Generelt har det blitt brukt mellom 4 og 6 ekvivalenter KMnO_4 . Tilsetningene har blitt gjort porsjonsvis og har gått ved romtemperatur i alt fra 2 til 48 timer. Det er også blitt forsøkt å varme opp reaksjonsblandingen til 60-70 °C mot slutten av reaksjonstiden. Dette har vist seg å være gunstig med hensyn til renheten på produktet.

Karakteriseringen av **1a** vil bli diskutert i 3.7.

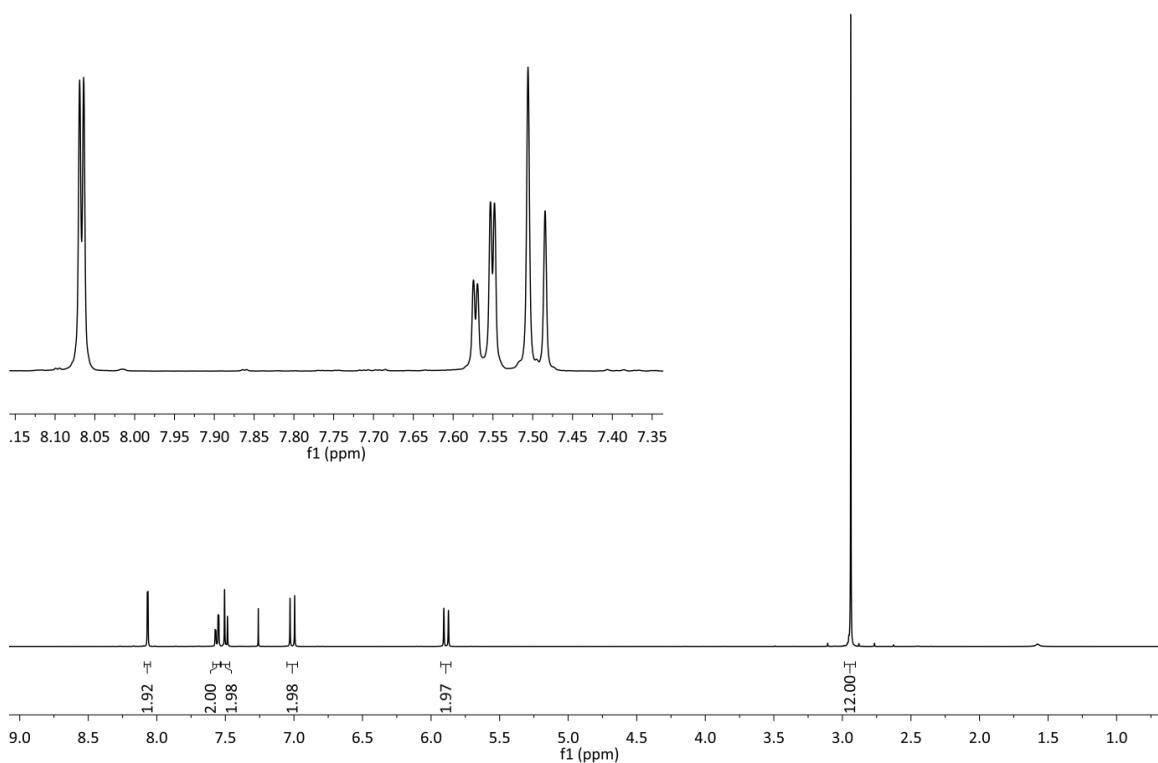
Dienaminet **4a** (figur 3.13) er ikke kjent fra litteraturen tidligere. Forbindelsen er blitt karakterisert ved hjelp av 1D ^1H - og ^{13}C -NMR og 2D-teknikkene HMQC og HMBC.



Figur 3.13. Forbindelse **4a**.

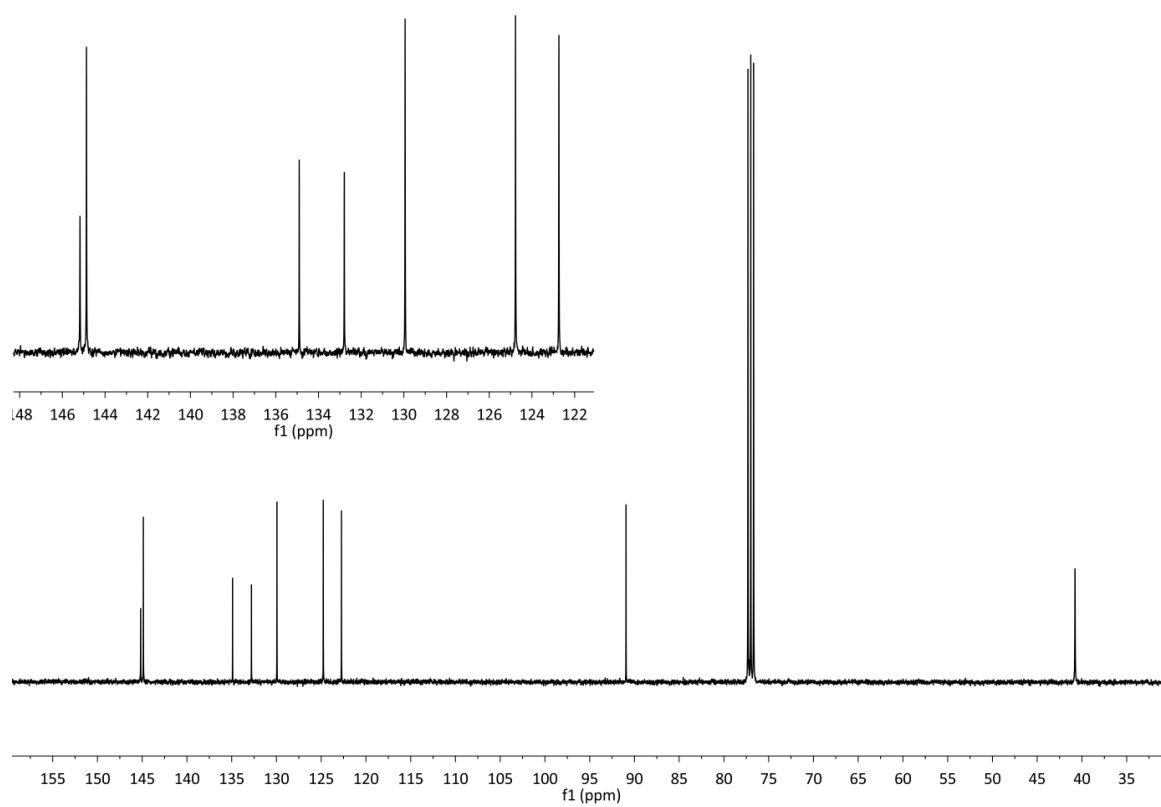
Forbindelsen har to vinylliske protoner som kobler med hverandre med en $^3J = 16$ Hz. Basert på koblingskonstanten og dobbeltbindingsgeometri rapportert for liknende forbindelser⁶⁸ kan det med relativt stor sannsynlighet antas at dobbeltbindingen har *E*-konfigurasjon. Kun én isomer kan observeres spektroskopisk.

De aromatiske protonene har fremdeles det karakteristiske splittingsmønsteret som sees for **2a** og **3a**, men H_c og H_b, protonene som er *orto* til fenyl-fenyl-bindingen, kommer ved betraktelig lavere kjemiske skift enn det som er tilfellet for de korresponderende protonene i **2a** og **3a**. (figur 3.14). Dette medfører at H_a og H_b nesten overlapper. Det aromatiske systemet er mer elektronrikt enn de tilsvarende systemene i **2a** og **3a** som følge av konjugasjonen med enaminnitrogenet. Dette skulle i teorien gi økt elektrontetthet i *orto*- og *para*-posisjon og lavere kjemisk skift for H_a, men dette kan ikke observeres. H_a kommer ved et litt høyere kjemisk skift i **4a** (7.50 ppm) enn det korresponderende protonet i **3a** (7.46 ppm). Som følge av dette kan det virke som om hver enaminfunksjon virker sterkest på den fenylringen den ikke er direkte substituert til. Dette gir økt elektrontetthet i *meta*-posisjon og lavere kjemiske skift for H_b og H_c.



Figur 3.14. ^1H -NMR-spektrum av forbindelse **4a** (400 MHz, CDCl_3).

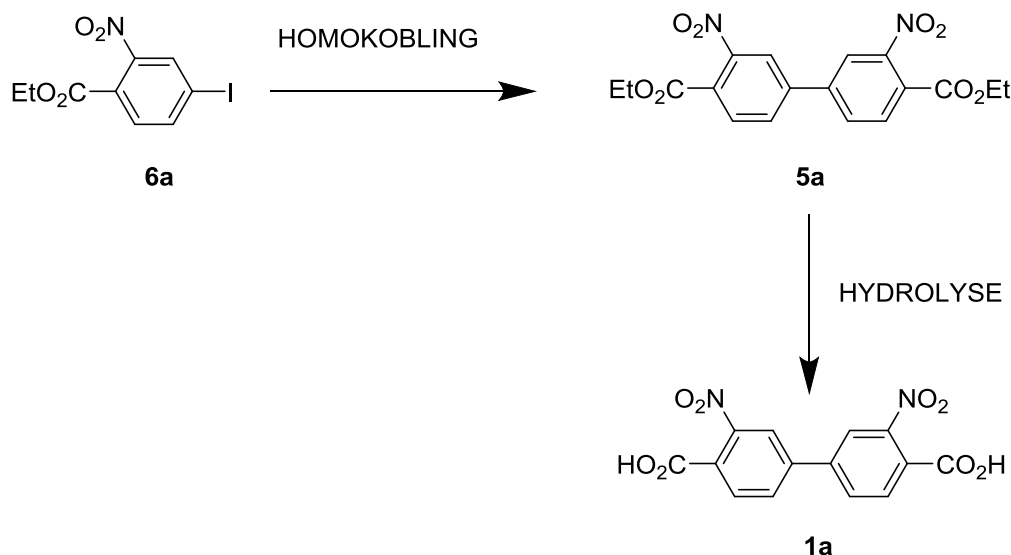
I ^{13}C -NMR (figur 3.15) observeres trender som er typiske for enaminer,⁶⁹ de to karbonene i dobbeltbindingen kommer ved svært forskjellige kjemiske skift. C8, karbonet α til NMe_2 , kommer ved ca. 145 ppm, mens C7, karbonet β til NMe_2 , kommer ved ca. 90 ppm. Det svært høye kjemiske skiftet for C8 kan forstås ut fra det faktum at nitrogenatomet trekker elektroner fra denne posisjonen slik at karbonet vil ha en markant δ^+ . Karbonet α til NMe_2 , C8, ble differensiert fra C6, karbonet som bærer nitrosubstituenten, ved hjelp av DEPT135. De to skiftene kommer svært nær hverandre, men ved hjelp av metoden var det mulig å skille mellom dem. C8 er tertiært og gir et positivt signal i DEPT135, mens C6 er kvartært og er usynlig i spekteret.



Figur 3.15. ^{13}C -NMR-spektrum for **4a** (100 MHz, CDCl_3).

3.5 Synteserute 2

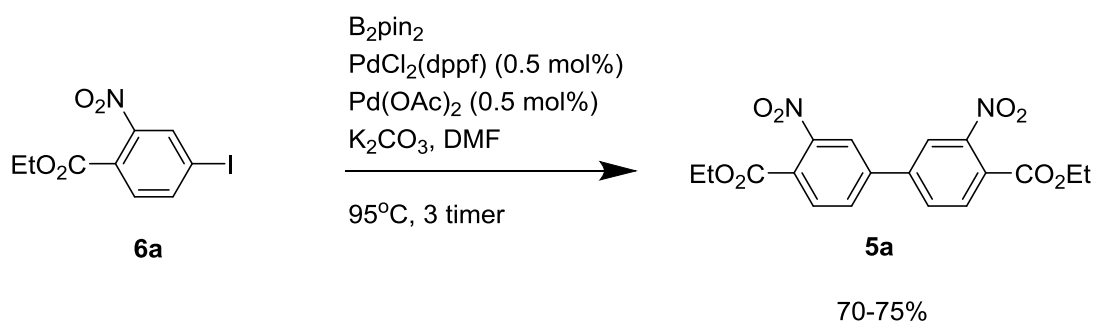
Som nevnt over er hydrolyse av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**), synteserute 2 (**figur 3.16**), et alternativ til den oksidasjonsbaserte synteserute 1.



Figur 3.16. Generell fremgangsmåte for synteserute 2.

3.5.1 Syntese av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**)

Homokoblingen etyl 4-jod-2-nitrobenzoat av **6a** til **5a** (**figur 3.17**) viste seg å være tilsvarende homokoblingen av **2a** til **3a** (**3.4.2**). Koblingsreaksjonen fungerte godt, men tilgangen på **6a** var en begrensende faktor. Esterifisering av 4-jod-2-nitrobenzosyre (**7a**) gav **6a**, men fordi **7a** er dyr^v måtte forbindelsen syntetiseres.



Figur 3.17. Homokobling av **6a**.

3.5.2 Syntese av 4-jod-2-nitrobenzosyre (**7a**)

Å gå fra 4-jod-2-nitrotoluen (**2a**) til **7a** via en oksidasjon ble utprøvd som følge av den store tilgangen på **2a** (**3.4.1**). Imidlertid viste det seg at de samme problemene som ble observert for oksidasjonen av

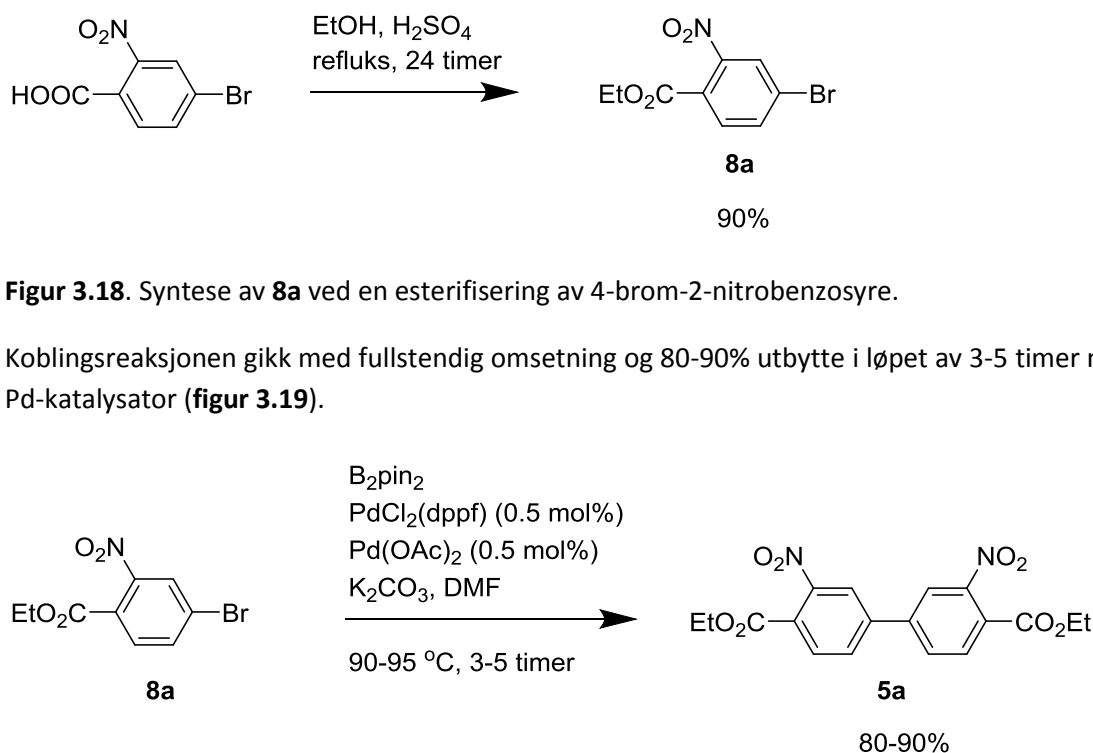
^v 1 g/300 kr, AstaTech, 10/5-14.

4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (**3a**) også gjaldt for oksidasjonen av **2a**. For detaljer henvises det til kapittel 7. Arbeidet med oksidasjonene av de to forbindelsene ble utført parallelt.

3.5.3 Syntese av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**) ved homokobling av etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (**8a**)

I forbindelse med arbeidet med en annen linker, 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre, ble det observert at 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril gjennomgikk koblingsreaksjonen allerede beskrevet for **2a** og **6a** med tilsvarende lav katalysatormengde (kapittel 5). Dette har en stor syntetisk verdi i forbindelse med linkersyntese. Flersubstituerte aryljodider er som regel dyre og må derfor lages selv. Det er derimot en mye større kommersiell tilgjengelighet på tilsvarende bromider. Kombinasjonen av billige flersubstituerte arylbromider og koblingsreaksjoner med lavt forbruk av katalysator gjør syntesen av en rekke linkere enklere. Dette gjelder også for **1a**.

Koblingsreaksjonen ble utprøvd for **8a**, syntetisert ved en esterifisering av kommersielt tilgjengelige 4-brom-2-nitrobenzosyre (**figur 3.18**).^{vi} Esteren ble syntetisert under Fischer-betingelser, og produktet ble identifisert ved sammenlikning med spektroskopiske data i litteraturen.⁷⁰

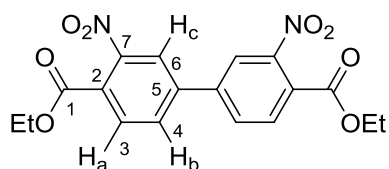


Figur 3.19. Homokobling av **8a**.

Det positive resultatet har vist seg å være reproducerbart og skalerbart, og **5a** er hittil blitt fremstilt på 2.5 grams skala. Fordi syntesen av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (**3a**) ved en tilsvarende reaksjon allerede er blitt grundig diskutert (**3.4.2**) og mindre arbeid er blitt gjort i forhold til syntesen av **5a**, vil detaljer ikke diskuteres.

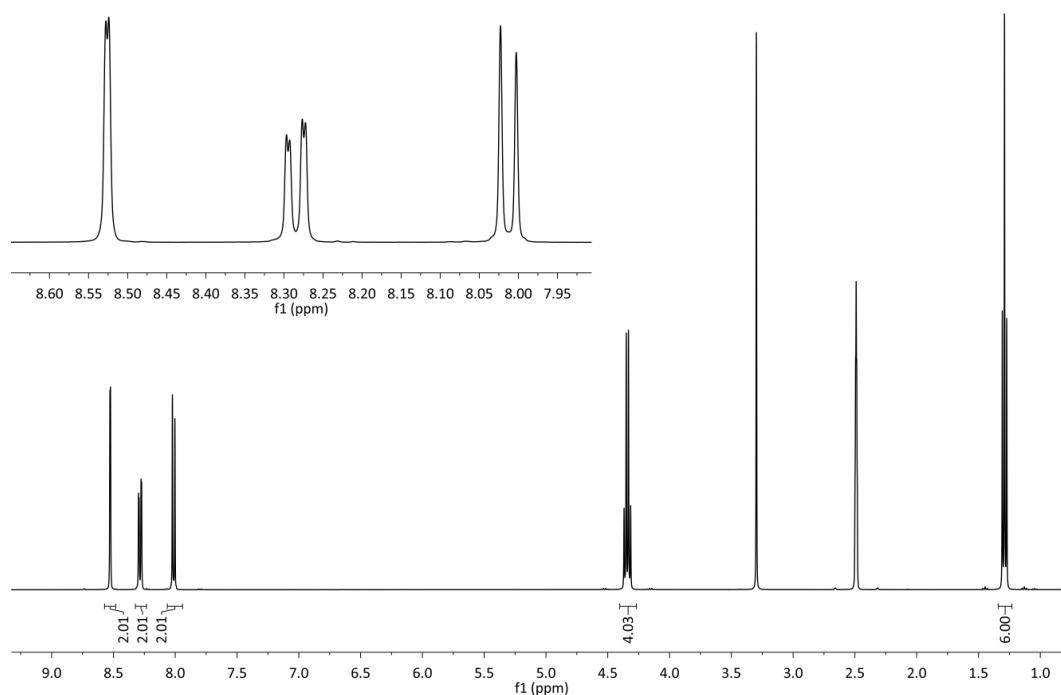
5a (**figur 3.20**) er blitt grundig karakterisert som følge av dette molekylets viktige rolle i arbeidet. Både 1D ¹H- og ¹³C-NMR og 2D-teknikkene HSQC og HMBC er blitt tatt i bruk.

^{vi} 1 g/10 kr, AK Scientific, 10/5-14, Beregnet fra 100 g.

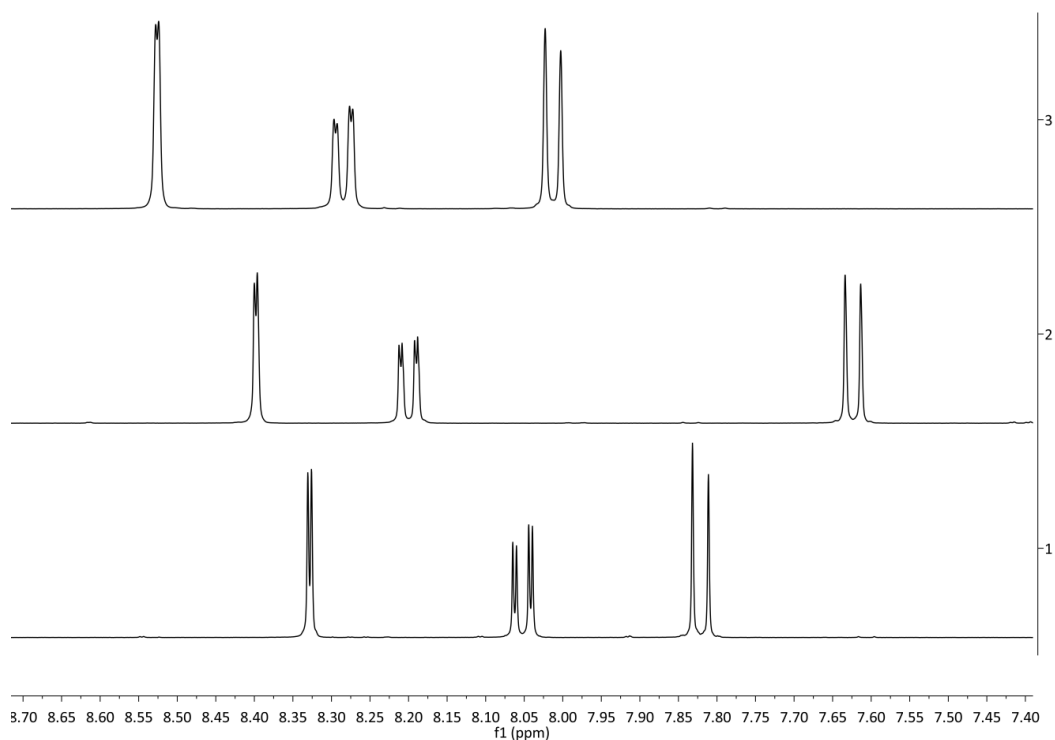


Figur 3.20. Forbindelse **5a**.

De aromatiske protonene er blitt tilordnet ved hjelp av 1D ^1H -NMR (**figur 3.21**). H_b har en 3J -kobling til H_a på 8.0 Hz og en 4J -kobling til H_c på 2.0 Hz. De tre aromatiske protonene kommer ved høye kjemiske skift som følge av det aromatiske systemets elektronfattige natur, og samtlige aromatiske protoner kommer ved høyere kjemiske skift enn hva de gjør i de to forløperne **6a** og **8a** (**figur 3.22**).

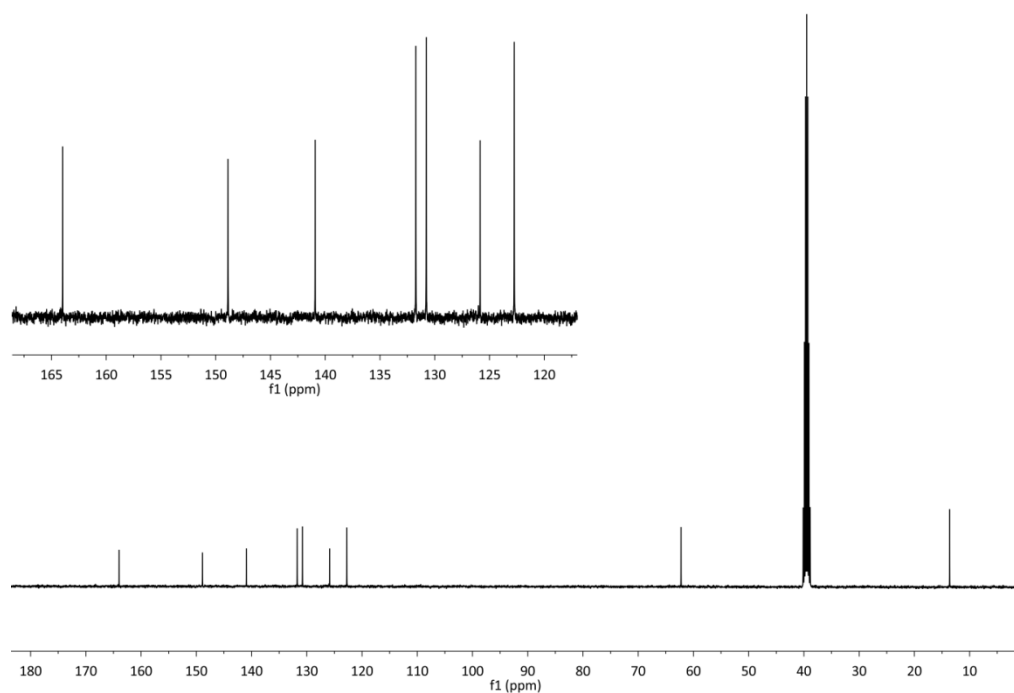


Figur 3.21. ^1H -NMR-spektrum av **5a** (400 MHz, DMSO-d_6).



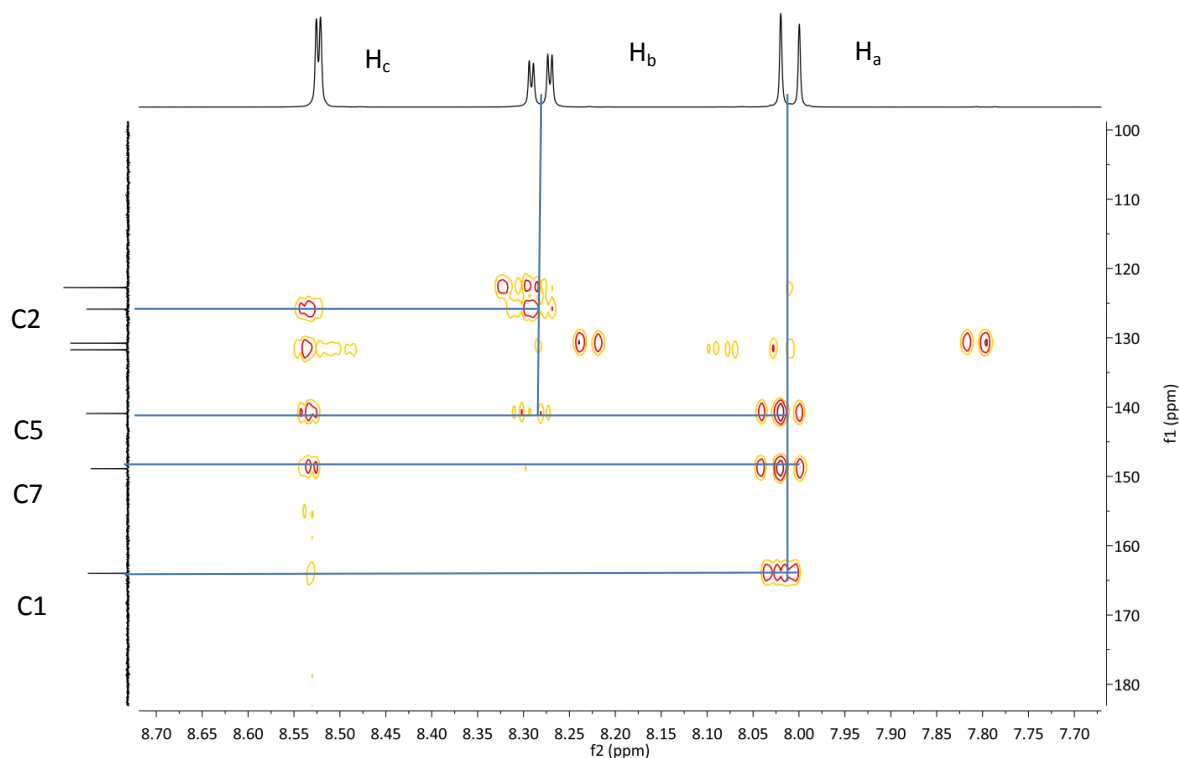
Figur 3.22. Sammenlikning av **5a** (øverst), etyl 4-jod-2-nitrobenzoat (**8a**) (i midten) og etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (**6a**) (nederst) ved ^1H -NMR (400 MHz, DMSO-d_6).

I ^{13}C -NMR (**figur 3.23**) er det ni distinkte signaler, hvorav seks er i det aromatiske område, to i det alifatiske og ett er i området hvor karbonylkarboner i estere kommer. Dette karbonet har et kjemisk skift på ca. 165 ppm. De aromatiske karbonene kommer i området 120-150 ppm.



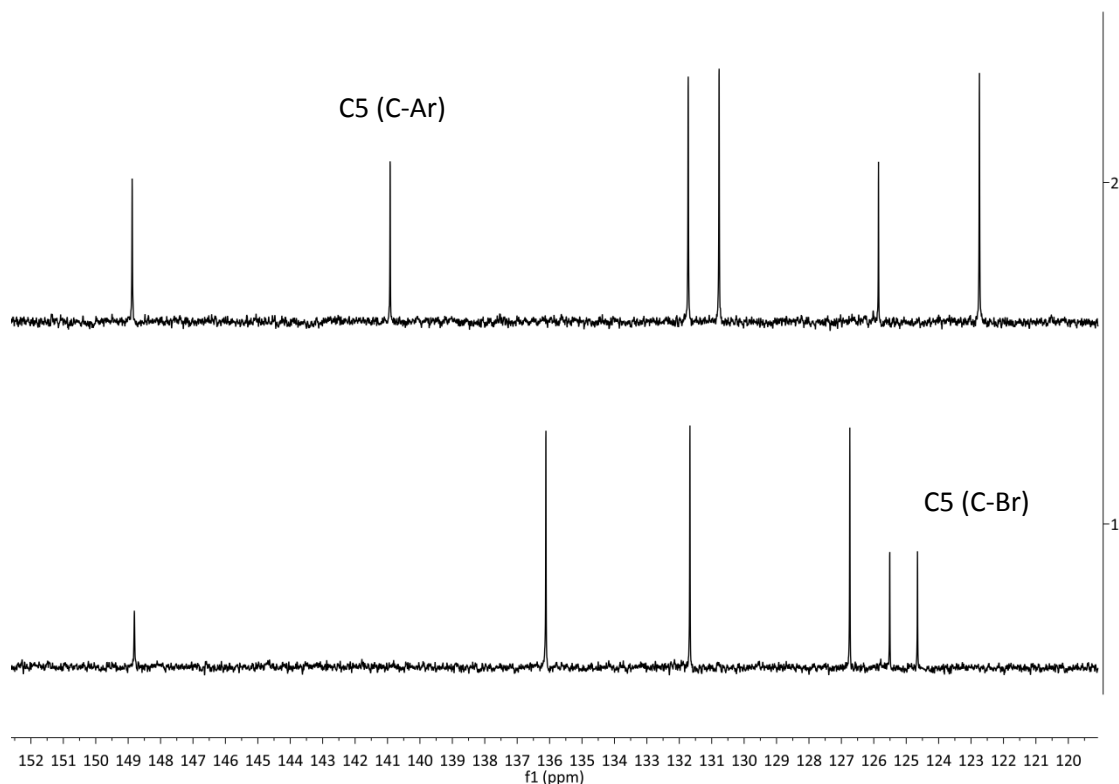
Figur 3.23. ^{13}C -NMR-spektrum av **5a** (100 MHz, DMSO-d_6).

De kvartenære karbonene ble bestemt ved hjelp av HMBC (**figur 3.24**).



Figur 3.24. Utsnitt av HMBC-spektrum (400 MHz, DMSO- d_6) for **5a** med markerte korrelasjoner mellom H_b og C5 og C2, og H_a og C1, C7 og C5.

Det var ikke mulig å skille C5 og C2 fra hverandre utelukkende basert på HMBC. H_a kan ha en korrelasjon med både C2 og C5 over henholdsvis 2 og 3 bindinger. Ut fra det kjemiske skiftet på karbonet (141 ppm) er det mest sannsynlig at karbonet er C5 og ikke C2. Det er forventet at et karbon som er *ipso* til en aromat vil ha et høyere kjemisk skift enn et karbon som er *ipso* til en C-ester (eller en karboksylsyre).⁵⁴ I tillegg vil en sammenlikning av de aromatiske karbonene i **5a** og forløperen **8a** gi en markant endring i kjemisk skift for karbonet som bærer bromsubstituenten i **8a** (C5) og det tilsvarende karbonet i bifenylnproduktet. Det er nærliggende å tro at den store endringen skyldes byttet av substituenten på dette karbonet (fra brom til aromat) (**figur 3.25**).



Figur 3.25. Sammenlikning av de aromatiske karbonene i **5a** (øverst) og bromforløperen **8a** (nederst). En markant endring i kjemisk skift kan observeres for C5 i de to forbindelsene (100 MHz, DMSO- d_6).

I MS observeres et signal på $m/z = 388$ som kan tilskrives molekylionet til **5a** med relativ intensitet på 64%. Videre observeres et fragmenteringsmønster som er typisk for etylestere: $M^+ - 28$ som impliserer tap av eten, og $M^+ - 45$ med relativ intensitet på 100% som indikerer avspaltning av etoksid.

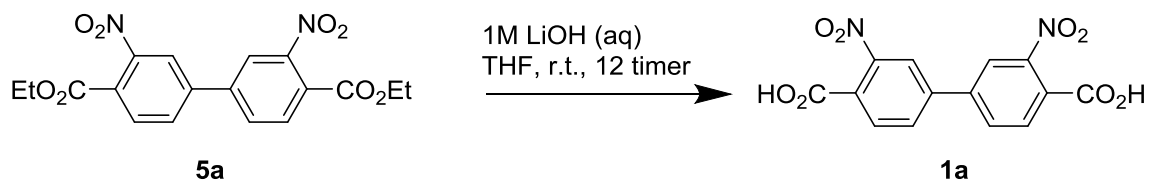
3.5.4 Hydrolyse av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**) til 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (**1a**)

Hydrolyse av estere kan potensielt gjøres under svært milde betingelser. Aromatiske nitroforbindelser er ofte reaktive ovenfor sterke baser.⁷¹ I utgangspunktet var det derfor ønskelig å gjøre hydrolysen surt, men konsensus for basisk hydrolyse av etyl 2-nitrobenzoat-derivater typisk er LiOH ved romtemperatur i acetonitril eller i en blanding av vann og THF.^{vii} Mer klassiske forhold som NaOH i vann eller vann/alkohol-blandinger ved høye temperaturer er lite vanlig. Syrehydrolyse er også sjelden. De mildest mulige betingelsene ble testet ut, til dels basert på Van Almsick *et al.*⁷²

5a løses i THF og 1 M LiOH(aq) tilsettes. Omrøring i 12 timer ved romtemperatur gir **4a** som eneste detekterte produkt (**figur 3.26**). Det er hittil kun blitt gjort et par forsøk, og det har ikke vært mulig å beregne et eksakt utbytte for reaksjonen som følge av en gjenværende dietyleterforurensning fra opparbeidingen. Denne dietyleterforurensningen forblir i produktet selv etter tørking ved 110 °C i ett døgn (både med og uten vakuum). Mengden dietyleter som er igjen er estimert til å utgjøre ca. 10 vektprosent fra ^1H -NMR. Estimert utbytte når dette tas hensyn til er ca. 70-75%, men utbytte kan ikke bestemmes mer nøyaktig enn dette og er følgelig utelatt fra den eksperimentelle prosedyren. En

^{vii} Basert på et søk på SciFinder 13/4-14 for transformasjonen av etyl 2-nitrobenzoat til 2-nitrobenzosyre.

naturlig måte å unngå denne komplikasjonen på i fremtiden er å unngå bruk av dietyleter i opparbeidingen.



Figur 3.26. Hydrolyse av **5a**.

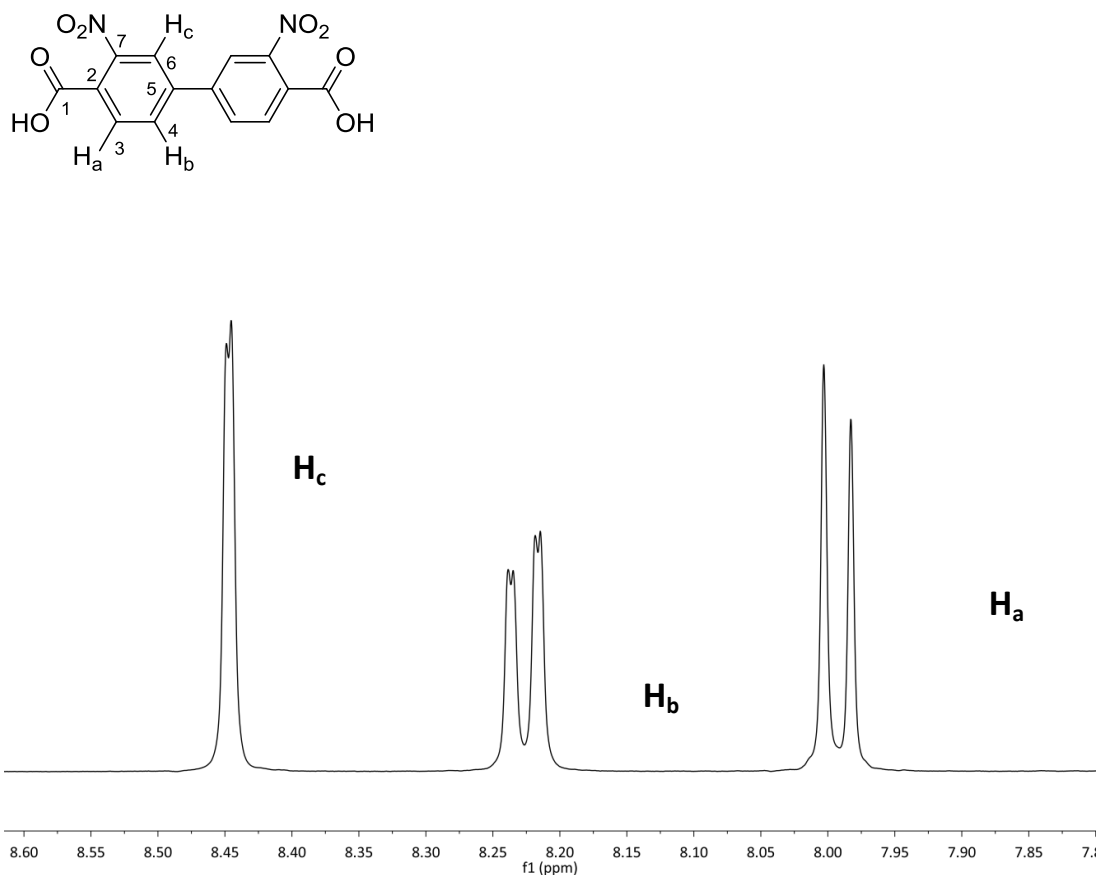
Synteserute 2 utgjør et enklere og mer effektivt alternativ til synteserute 1 på liten skala, men fordi den hittil ikke er blitt utprøvd på stor skala kan ingen definitive konklusjoner trekkes.

3.6 Karakterisering av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1a**)

1a er ikke beskrevet tidligere. Karakterisering av **1a** er blitt gjort med NMR. Foruten 1D ^1H - og ^{13}C -NMR er også 2D-teknikkene HSQC og HMBC blitt benyttet. I tillegg er det blitt tatt MS av forbindelsen. Det er flere ting som bør bemerkes i sammenheng med NMR.

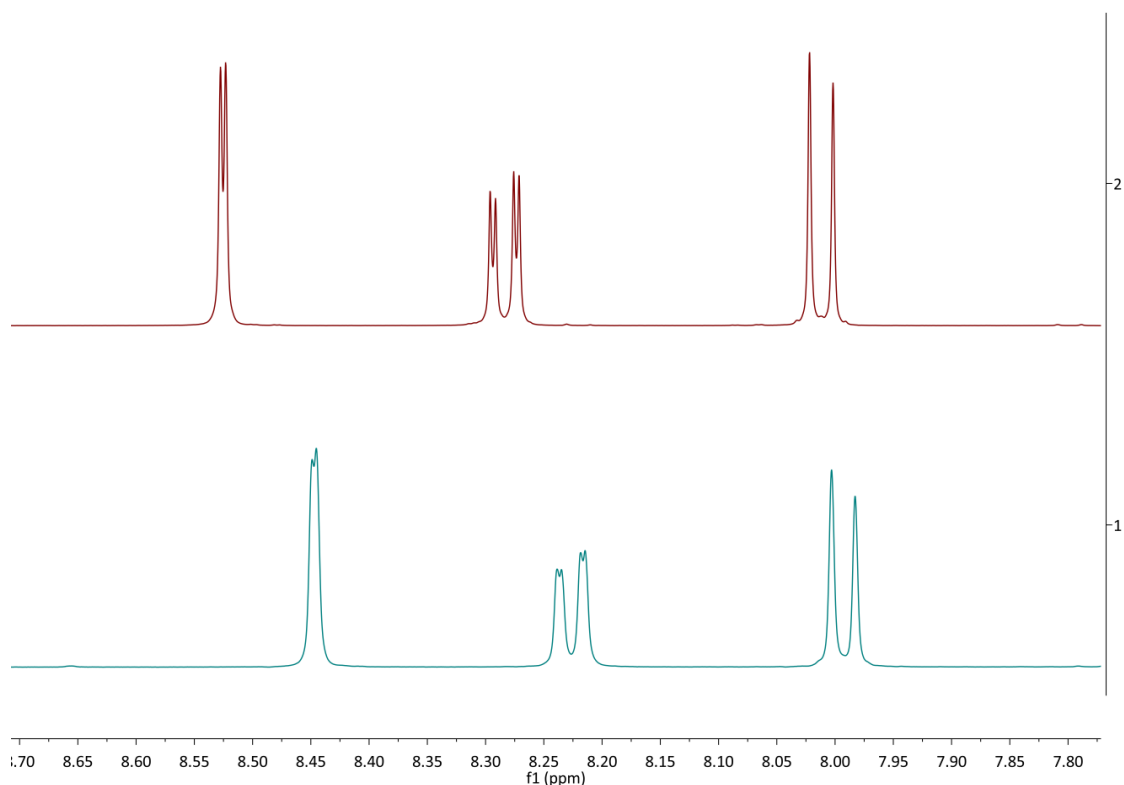
3.6.1 NMR-analyse av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1a**)

I figur 3.27 er et utsnitt av ^1H -NMR-spekteret til **1a** gitt.



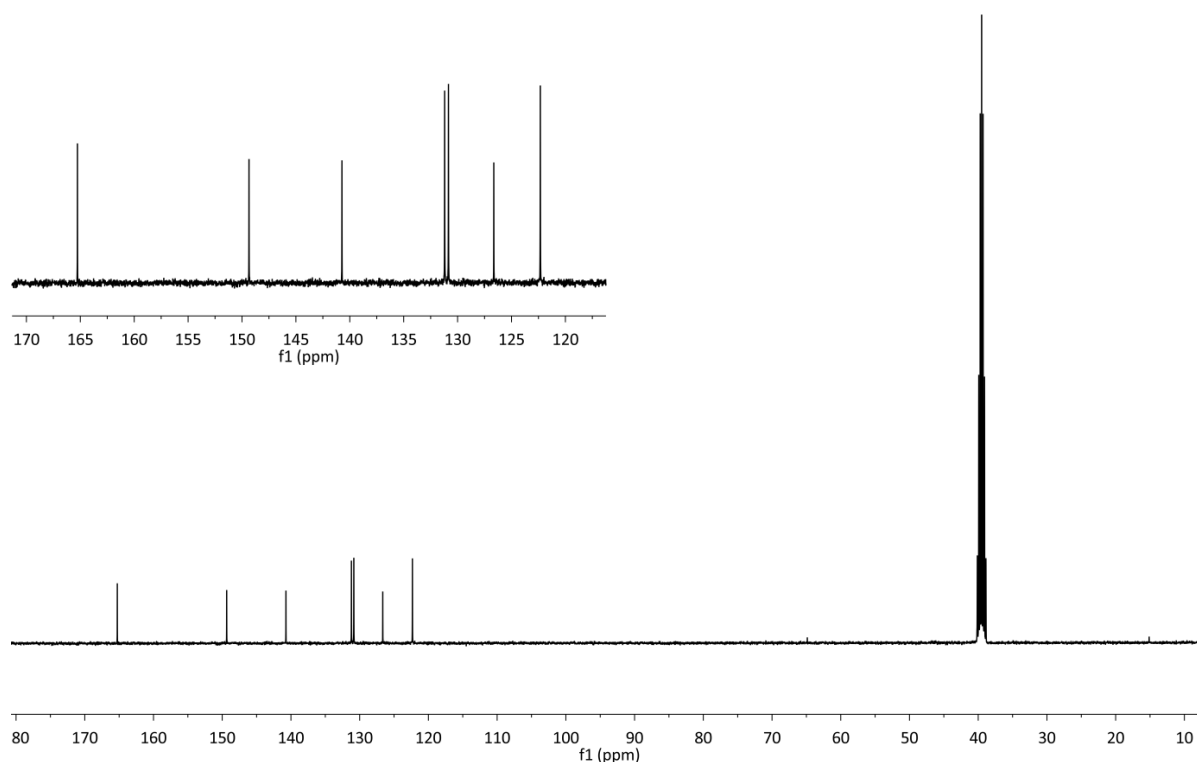
Figur 3.27. De aromatiske protonene i ^1H -NMR-spekteret til **1a** (400 MHz, DMSO- d_6).

H_b kobler til H_a med en typisk 3J -kobling på 8.0 Hz, men kobler også til H_c med en 4J -kobling på 1.6 Hz. De aromatiske protonene kommer ved lavere kjemisk skift sammenliknet med de korresponderende protonene i **5a**. Estere er mer elektrontiltrekkende enn karboksylsyrer, og dette rimeliggjør observasjonen (**figur 3.28**). Det karakteristiske syreprotonet til **1a** kommer som bred singlett ved 13-14 ppm.



Figur 3.28. Sammenlikning av **5a** (øverst) og **1a** (nederst) ved ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6). De kjemiske skiftene blir mindre når esteren hydrolyseres til syre.

Fra ^{13}C -NMR-spekteret til **1a** (**figur 3.29**) kan mange av de samme trendene som for **5a** sees. Mest påfallende er fraværet av alifatiske signaler. En subtil forskjell kan også observeres i det eksakte kjemiske skiftet til karbonylkarbonet. Dette kommer ca. 1-1.5 ppm. høyere i **1a** enn i **5a**. Dette kan forklares med at elektrontettheten rundt karbonet har blitt redusert som følge av hydrolysen, hvor et proton har erstattet en etylgruppe.



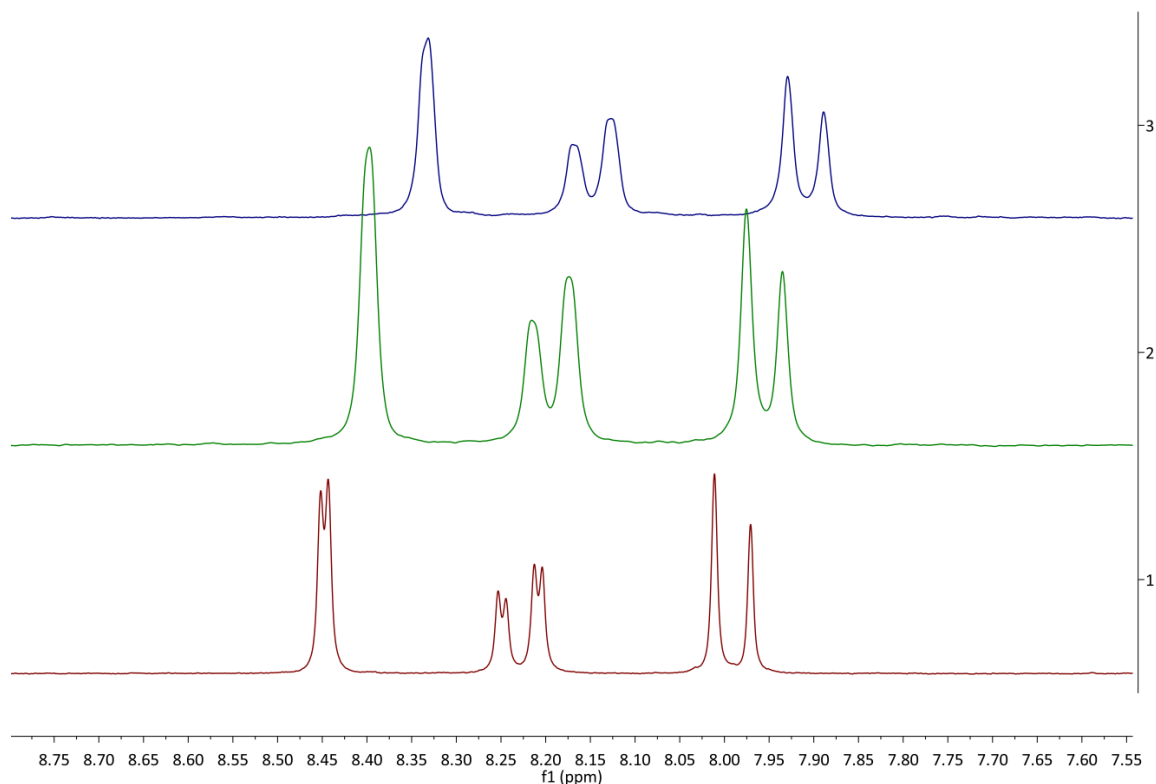
Figur 3.29. ^{13}C -NMR-spektrum av **1a** (100 MHz, DMSO-d_6).

De aromatiske signalene i **1a** skiller seg lite fra de korresponderende signalene i **5a**, og de ulike karbonene har blitt tilordnet på samme måte som for **5a**, dvs. ved hjelp av HSQC og HMBC. De samme trendene sees for **1a** som for **5a** og for en diskusjon henvises det til 3.5.3.

3.6.2 Sammenlikning av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre (**1a**) syntetisert på ulike måter ved NMR

Fordi **1a** er blitt fremstilt på flere ulike måter og hver av metodene har blitt utført flere ganger, har det vært mulig å sammenlikne spektroskopiske data for produktet i ulike synteser. Det er noen ganger en variasjon i ^1H NMR-spektrene mellom et representativt produkt fra oksidasjonen av **4a** og et representativt produkt fra hydrolysen av **5a** (figur 3.30), i tillegg er også variasjoner mellom ulike produkter fra oksidasjonen blitt observert. Variasjonen kan observeres i hvor de kjemiske skiftene kommer, samt i bredden på og finsplittingen av skiftene. Variasjonen er også tydelig i ^{13}C -NMR. I eksperimentelldelen er spektra for både et representativt hydrolyseforsøk og et representativt oksidasjonsforsøk presentert som følge av disse forskjellene som av og til sees.

Det ble tatt opp spektra av en blanding av oksidasjons- og hydrolyseprodukt (figur 3.30), og også en blanding av 2 ulike oksidasjonsprodukter. I begge tilfeller gav det nye spekteret kun ett sett signaler og i begge tilfellene kom disse signalene ved kjemiske skift mellom de to ytterpunktene. Fordi kun ett sett signaler ble observert ble dette tatt som et tegn på at de to stoffene faktisk var samme forbindelse.



Figur 3.30. Sammenlikning av et produkt fra esterhydrolyse og et produkt fra oksidasjon. Øverst: produktet fra oksidasjonen, i midten: produkt fra oksidasjon + produkt fra hydrolyse (ca. 1:1). Nederst: produktet fra hydrolyse (400 MHz, DMSO- d_6).

Fordi variasjonene er blitt sett mellom produkter fra oksidasjonen ble det antatt at en forurensning fra reaksjonen kunne ha en innvirkning. Det mest nærliggende er at produktene kan inneholde en varierende mengde Mn-urenheter. Ideelt sett stoffet være fritt fra MnO_2 og andre Mn-forbindelser som f. eks. $MnCl_2$, men spormengder kan forekomme. $MnCl_2$ er paramagnetisk noe som vil medføre en forbredning av NMR-signaler,⁷³ og Mn^{2+} kan i tillegg chelatere til oksygenatomene i karboksylsyregruppen. Dette kan forklare endringen i skiftverdier og signalenes fremtoning. Dette er pr. i dag den mest rimelige forklaringen på observasjonen. Det må likevel presiseres at skiftene til produktet fra oksidasjonen som regel har vært identiske med skiftene til produktet fra hydrolysen.

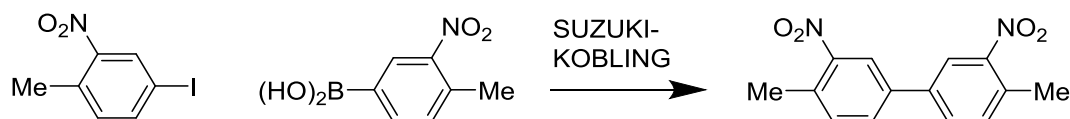
3.6.3 Annen karakterisering av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (**1a**)

Det er lite sannsynlig at stoffet fra oksidasjonen *ikke* er **1a**. Stoffet oppfører seg som en syre med hensyn på reaktivitet. Det løses i vandig base og feller ut igjen ved tilsetning av syre. Det reagerer med etanol under syrekatalyse og gir **5a**. MS gir en m/z -verdi for det forventende molekylionet ($m/z = 332$), og fragmenteringsmønsteret indikerer karboksylsyre med en karakteristisk ($M^+ - CO_2$)-signal. Ved sammenlikning med MS-data for **1a** fra en hydrolyse sees de samme signalene i samme relative intensitet.

Det ble forsøkt å bestemme smeltepunktet til **1a**. Forbindelsen smeltet ikke, men undergikk en tydelig dekomposisjon rundt 280 °C. Selv om smeltepunktsanalyse i dette tilfelle ikke kan brukes for å bestemme renheten til ulike produkter, kan verdifull informasjon om den termiske stabiliteten til **1a** fås fra dette. For et molekyl som skal brukes som linker i en MOF er dette svært relevant.

3.7 Andre metoder for syntese av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a)

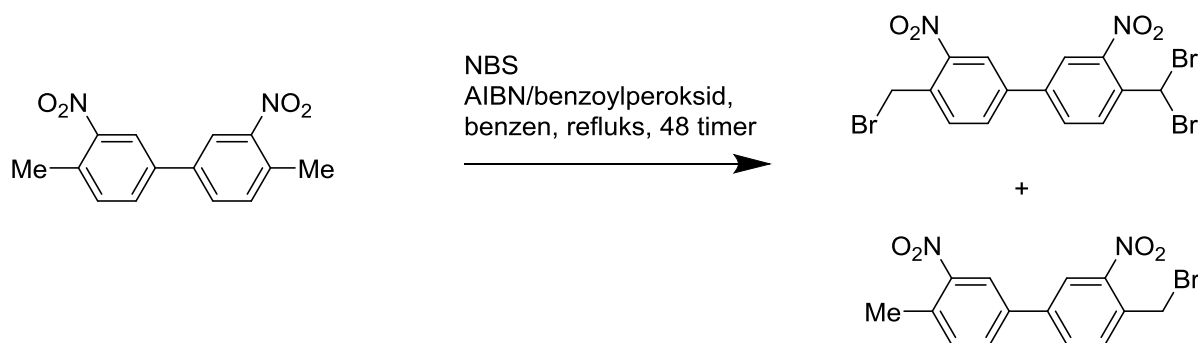
Andre metoder for syntese av **1a** utover de som allerede er beskrevet ble også utprøvd. 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl kan også fremstilles ved en Suzuki-kobling⁷⁴ av 4-jod-2-nitrotoluen og 4-metyl-3-nitrofenylborsyre (**figur 3.31**).



Figur 3.31. Suzuki-kobling av **2a** med 4-metyl-3-nitrofenylborsyre.

På grunn av den høye prisen på borsyren var det nødvendig å syntetisere denne selv ved elektrofil aromatisk nitrering av 4-metylphenylborsyre.⁷⁵ Dette skulle imidlertid vise seg å være utfordrende og etter gjentatte forsøk ble metoden forkastet. For detaljer henvises det til kapittel 7.

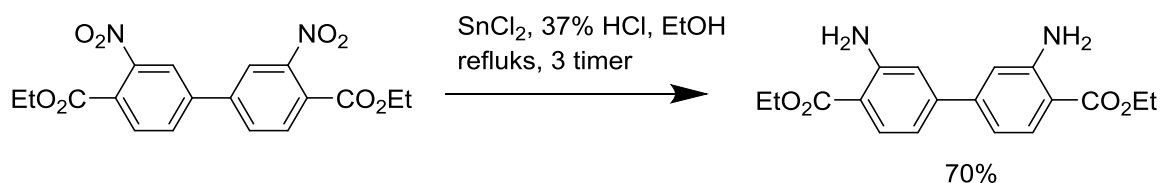
3a ble i tillegg benzyrisk bromert.⁵⁵ Økt benzyrisk substitusjon gjør det enklere å oksidere aromatiske alkylsubstituenten,³⁵ men samtlige forsøk gav en blanding av vanskelig separerbare bromerte produkter. Kun svært lite av identifiserbare produkter ble isolert (**figur 3.32**). Disse viste seg imidlertid å kunne oksideres med større letthet enn **3a**, men ruten ble ikke fulgt opp som følge av den problematiske bromeringen.



Figur 3.32. Benzyrisk bromering av **3a**.

3.8 Reduksjon av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a)

Som nevnt innledningsvis var en viktig motivasjon for å utarbeide en god syntesemetode for **1a** å bruke den som et utgangspunkt for syntese av andre funksjonaliserte linkere. Noe arbeid er blitt gjort i forbindelse med dette. **5a** kunne reduseres til dietyl 3,3'-diaminobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**9a**) under standard betingelser for reduksjon av nitrogrupper (SnCl_2/HCl /etanol) (**figur 3.33**). Det er kun blitt gjort et par forsøk på liten skala.



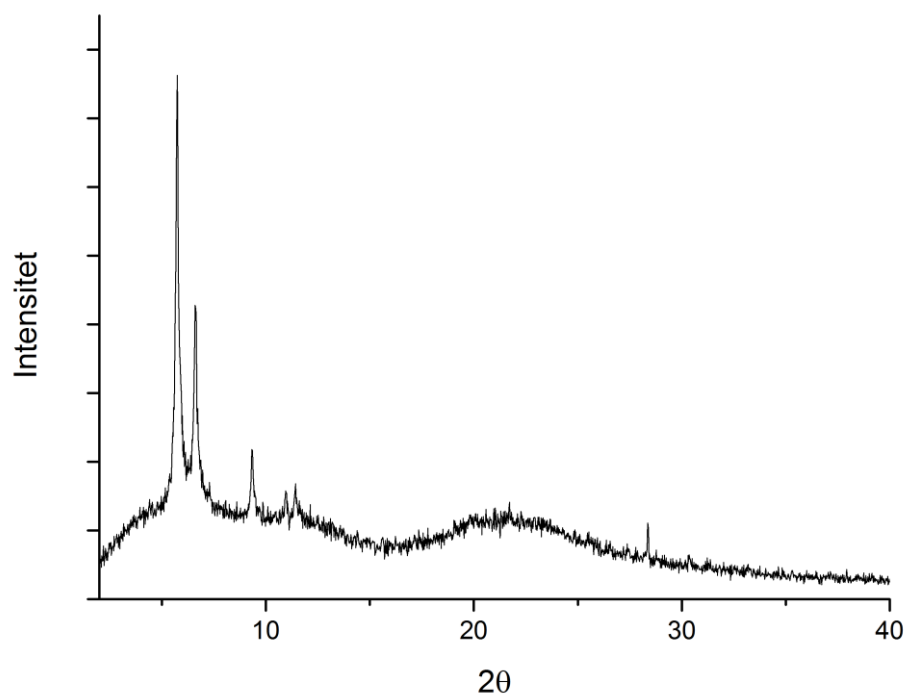
Figur 3.33. Reduksjon av **5a** til **9a**.

Identiteten til **9a** ble bekreftet ved hjelp av NMR. I ¹H-NMR forflytter samtlige aromatiske protoner seg til lavere kjemisk skift. Dette er i tråd med forventningene når en sterkt elektrontiltrekkende gruppe erstattes med en sterkt elektrondonerende. I tillegg observeres protoner som er karakteristiske for aminer.

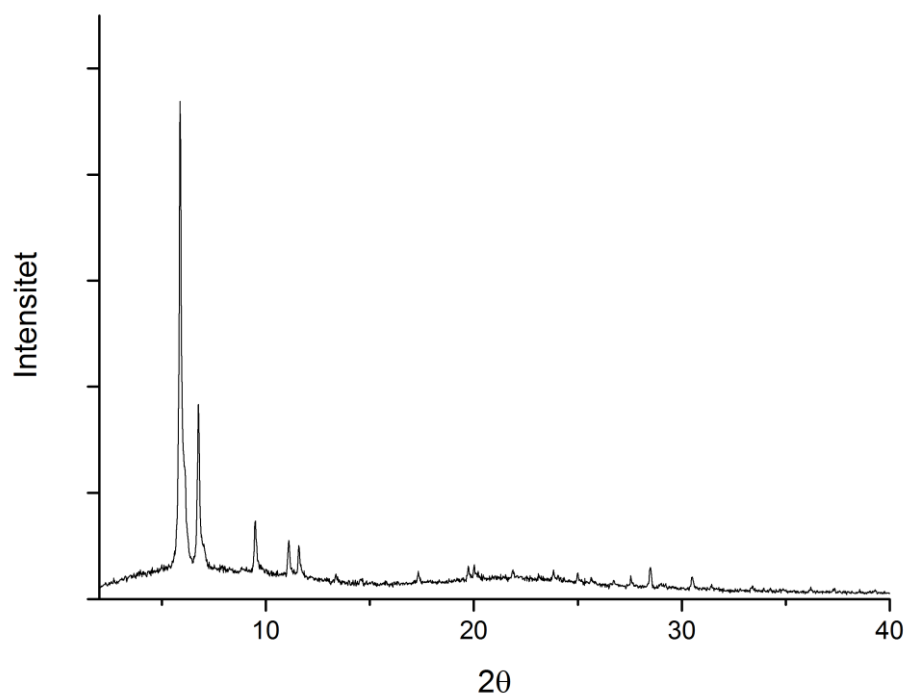
9a er en potensiell nøkkelforbindelse for introduksjon av ytterligere funksjonalitet, og videre arbeid med denne forbindelsen er av stor interesse.

3.9 MOF-syntese med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1a**)

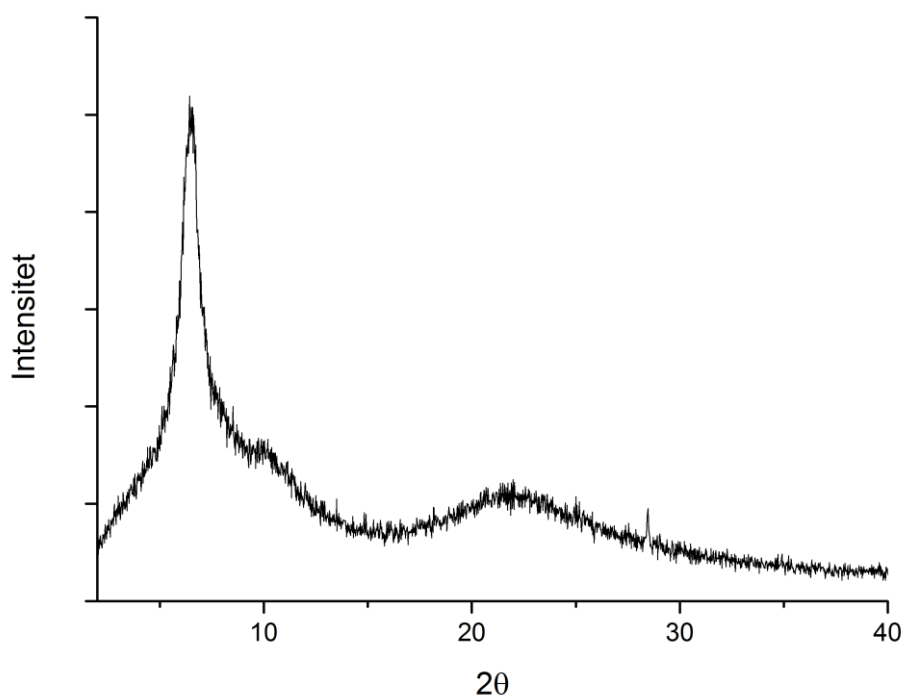
1a ble brukt som linker i en UiO-67 MOF-syntese. En syntese med modulator (benzosyre) og en uten ble gjort og i begge tilfellene gav dette en UiO-67 MOF. MOFen ble karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon (**figur 3.34a** og **3.34b**) og sammenlikning med pulverrøntgendifraktogrammet til en standard UiO-67-MOF. De samme fasene ble observert i de to materialene, og på bakgrunn av dette ble det bestemt at en UiO-67-MOF basert på **1a** hadde blitt dannet. I forbindelse med undersøkelser av vannstabiliteten til UiO-67 ble den nye dinitro-MOFen suspendert i vann. Det ble deretter tatt opp et nytt pulverrøntgendifraktogram av materialet som viste at krystalliniteten til materiale hadde forsvunnet, slik at det er rimelig å anta at MOFen ikke tåler vandige forhold (**figur 3.34c**). Ved å sammenlikne diffraktogrammene i **figur 3.34a** og **3.34b** sees tydelig effekten modulatoren har på krystalliniteten til UiO-67-systemet.²¹ Modulert UiO-67-syntese ble redegjort for i kapittel 1 (**1.4.5**).



Figur 3.34a. Pulverrøntgendiffraktogram for nitrosubstituert UiO-67, syntese uten modulator.



Figur 3.34b. Pulverrøntgendiffraktogram for nitrosubstituert UiO-67, syntese med modulator.

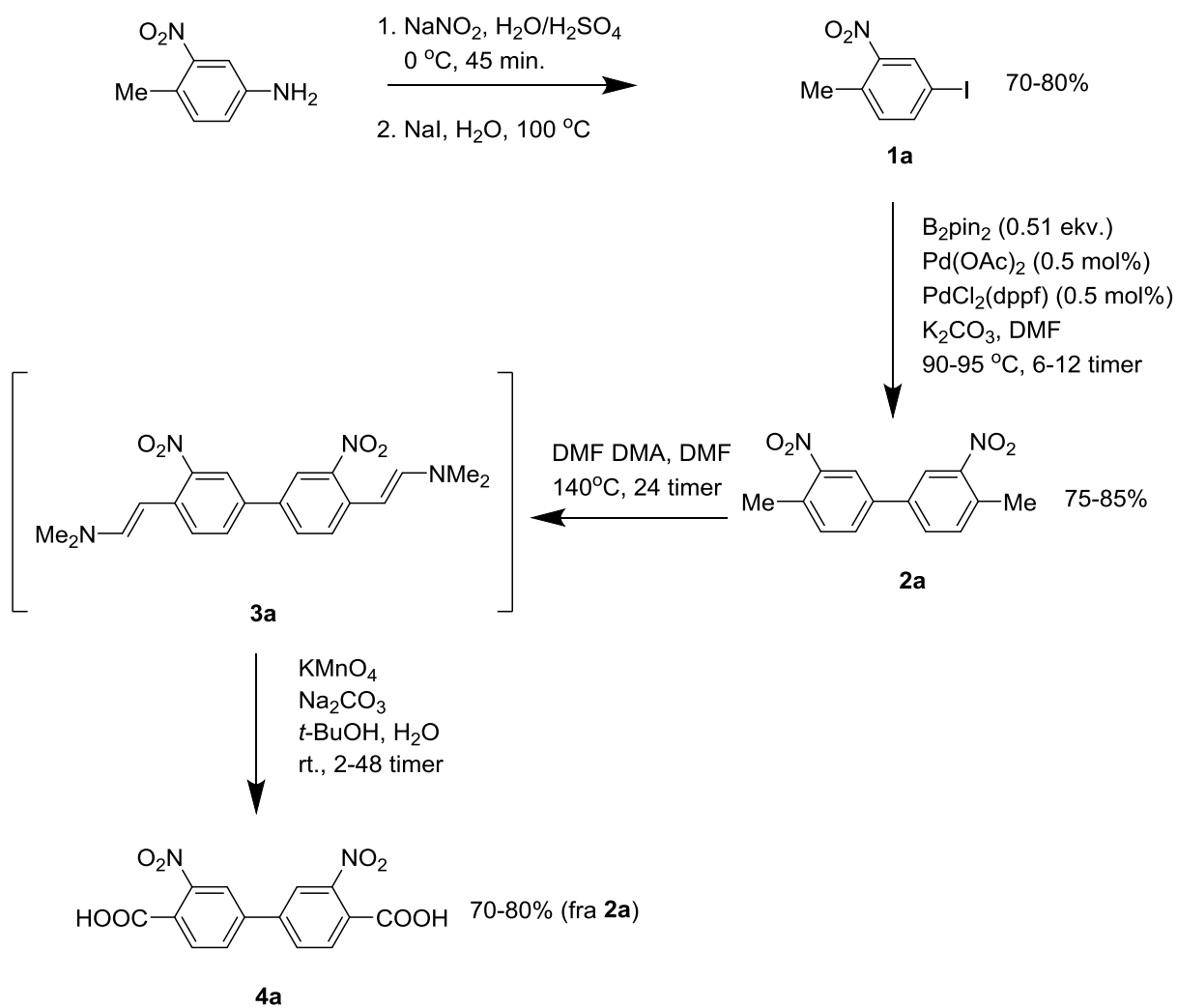


Figur 3.34c. Pulverrøntgendiffraktogram for nitrosubstituert UiO-67 etter vannbehandling.

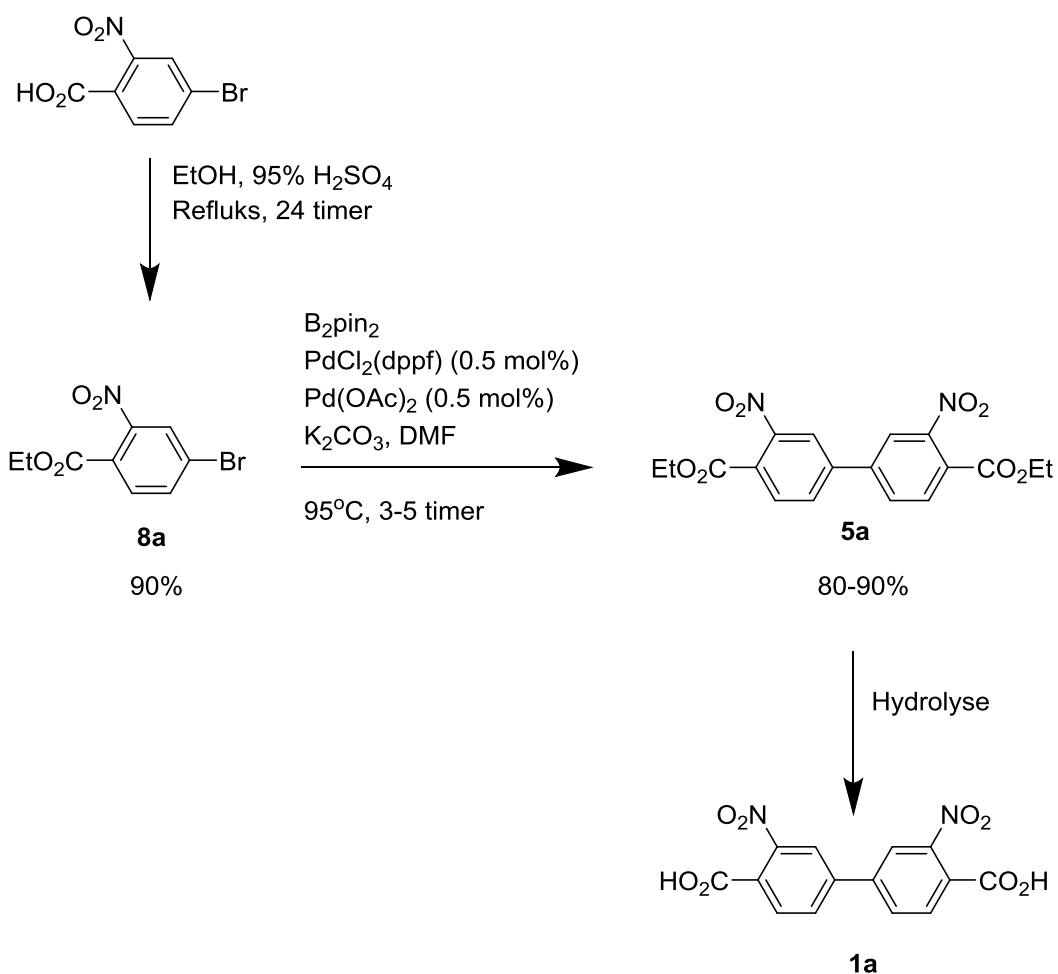
MOFen er pr. i dag kun blitt karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon, men det er ønskelig å utføre adsorpsjonsmålinger (N_2) og TGA på den.

Konklusjon og forslag til videre arbeid

Det har i arbeidet med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre blitt utviklet to metoder for syntesen av denne linkeren. Av de to metodene virker ruten om dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat mest lovende, men i og med at denne metoden først ble utarbeidet sent i arbeidet er den ikke blitt så grundig studert som oksidasjonsruten (**figur 3.35**). Hydrolyseruten går over færre steg enn oksidasjonsruten, det oppnås også et renere endelig produkt og rutens vanskelighetsgrad er lav. Når det kommer til arbeid med oppskaleringer er det meste blitt gjort i forhold til oksidasjonsruten, og ut i fra dette må det konkluderes med at denne fungerer best på stor skala. Det må likevel presiseres at dette er *foreløpig* konklusjon, og hydrolyseruten bør følges opp i videre arbeid (**figur 3.36**).



Figur 3.35. Syntese av **1a** basert på oksidasjon.



Figur 3.36. Syntese av **1a** basert på hydrolyse.

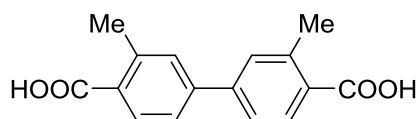
Arbeidet forbundet med den påbegynte syntesen av dietyl 3,3'-diaminobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**9a**) bør også følges opp. **9a** er en forbindelse med et stort potensial for videre linkersyntese av grunner som ble nevnt innledningsvis (**3.1.2**).

3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre er blitt brukt som linker i MOF-syntese og syntesen gav en UiO-67-MOF. Imidlertid har ikke denne MOF'en foreløpig blitt grundig studert og ytterligere karakterisering og utforskning av dens egenskaper er ønskelig.

KAPITTEL 4. Resultater og diskusjon 2: 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre

Kapittelets innhold og utforming

I dette kapittelet vil syntesen av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1b**) (figur 4.1) bli redegjort for, og resultatene av syntesen vil bli diskutert. Karakteriseringen av **1b** og viktige intermediater vil gjennomgås. Videre vil MOF-syntese med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre som linker bli diskutert og resultatene herfra redegjort for. Til slutt følger en konklusjon.



Figur 4.1. 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1b**).

4.1 Introduksjon/motivasjon

4.1.1 MOFer og vannsensitivitet

Mange MOFer er vannsensitive.⁷⁶ Vann hydrolyserer den ofte svake koordinasjonen mellom karboksylatgruppene i linkeren og hjørnesteinsmetallet, og dette medfører strukturell kollaps. Dette er problematisk med tanke på potensielle anvendelser av MOFer (**1.6**). Zr-MOFer er ofte mindre sensitive ovenfor vann enn andre MOFer som følge av en relativt sterk interaksjon mellom Zr og karboksylatgruppene, noe som skyldes zirkoniums høye affinitet for oksygen.²¹ UiO-66-MOFen er et eksempel på en vannstabil MOF.⁹ UiO-67-MOFens vannstabilitet er mer usikker.

4.1.2 MOFer med metylerte linkere

Introduksjon av hydrofobe substituent i linkeren, f. eks. metylgrupper, er rapportert å øke vannstabiliteten til den Zn-baserte MOF-5.⁷⁶ Det har vært interesse for å undersøke om også UiO-67-MOFens vannstabilitet kan forbedres som følge av å bruke et metylert derivat av biphenyl-4,4'-dikarboksylysyre som linker. Dette fungerer som hovedmotivasjonen for syntese av metylsubstituerte linkere.

I utgangspunktet er både 3,3'-dimetyl- og 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre av interesse. Arbeidet har imidlertid i all hovedsak vært fundert om **1b**. Arbeidet forbundet med 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre vil bli omtalt i **kapittel 5**.

4.2. Tidligere arbeid

4.2.1 Tidligere arbeid med MOFer med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre som linker

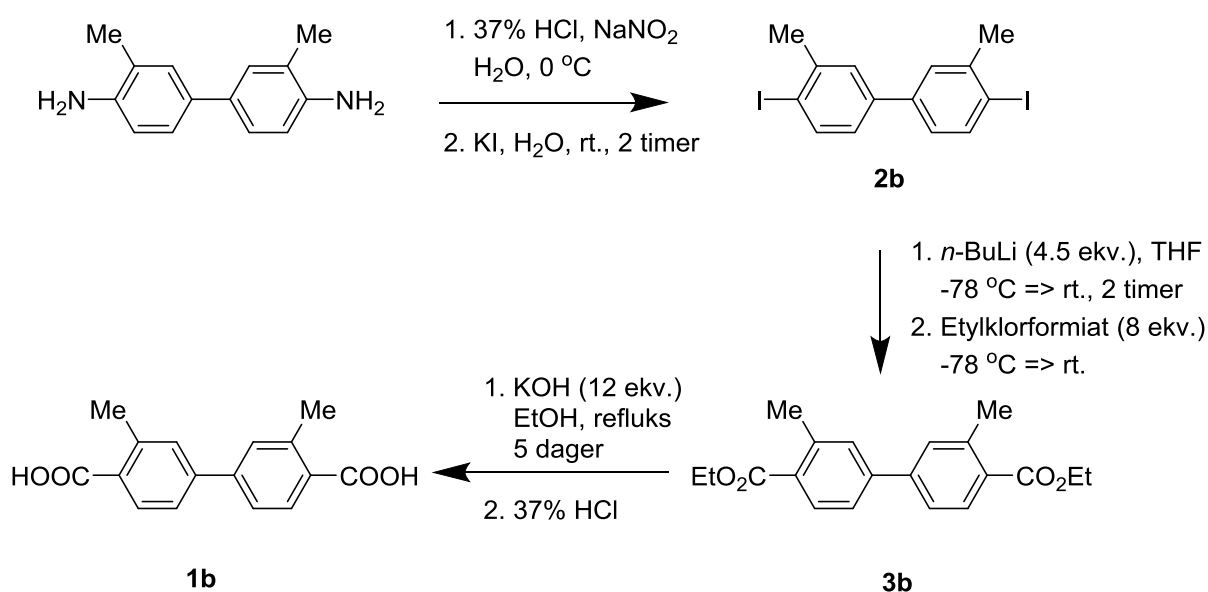
Horcajada *et al.*³² benytter 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (samt 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre) som linker i den jernbaserte MOFen MIL-88. Det finnes ingen rapporter om Zr-MOFer som benytter seg av denne linkeren.

4.2.2 Tidligere arbeid med UiO-66 MOFer med 2,5-dimetyltereftalsyre som linker

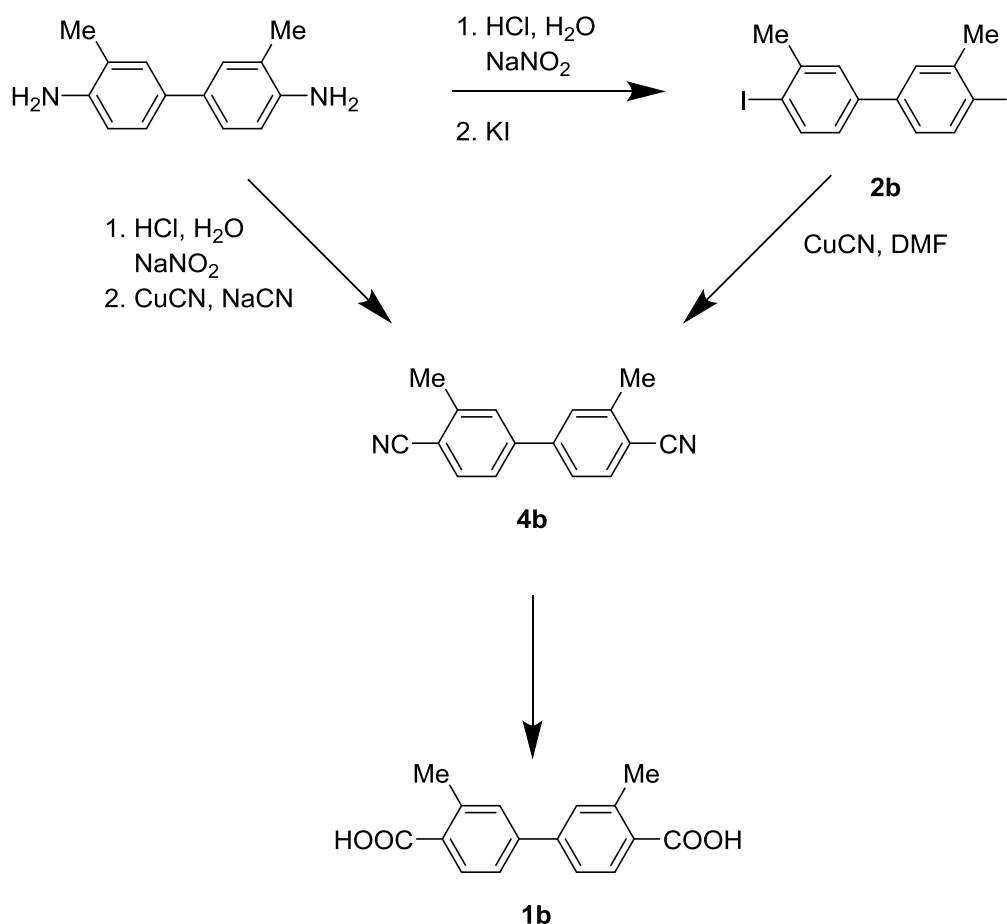
Huang *et al.*⁷⁷ rapporterer om syntese og studie av en dimetylert UiO-66-MOF som utviser høy vann- og luftstabilitet, foruten en høyere kapasitet for og selektivitet ovenfor CO₂-opptak sammenliknet med UiO-66.

4.3 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksytsyre: Syntesestrategier

I motsetning til 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre er **1b** kjent fra litteraturen og en syntesemetode er beskrevet.³² Det skulle imidlertid vise seg at den foreslåtte prosedyren bød på utfordringer i forbindelse med oppskalering, og til slutt ble den forkastet til fordel for en ny, egenutviklet metode. Arbeidet med den publiserte metoden vil presenteres først som **synteserute 1 (4.4) (figur 4.2)**. Arbeidet med den alternative metoden presenteres deretter som **synteserute 2 (4.5) (figur 4.3)**. Fremleggingen gjøres på denne måten fordi synteserute 2 delvis er basert på synteserute 1.



Figur 4.2. Syntesen av **1b** beskrevet av Horcajada *et al.*³² **Synteserute 1.**



Figur 4.3. Syntese av **1b** basert på 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**). **Synteserute 2.**

4.4 Synteserute 1

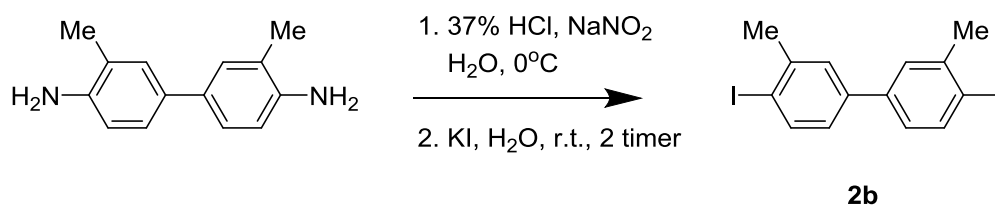
I den rapporterte prosedyren (**figur 4.2**) tas det utgangspunkt i 3,3'-dimetylbenzidin. Denne forbindelsen er tilgjengelig kommersielt til en rimelig pris.^{viii}

I første trinn i den 3-steps-synteseruten diazotieres 3,3'-dimetylbenzidin, og bis(diazonium)-saltet dette gir utsettes for et dobbelt N₂-I-skifte som gir 4,4'-dijod-3,3'-dimetylbifenyl (**2b**). **2b** behandles deretter med *n*-butyllitium etterfulgt av etylklorformiat. Dette gir dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-dikarboksylat (**3b**). **3b** hydrolyseres deretter og gir **1b** i et samlet utbytte på ca. 40% over tre steg.³²

4.4.1 Syntese av 4,4'-dijod-3,3'-dimetylbifenyl (**2b**)

I likhet med **synteserute 1** i **kapittel 3** (3.4.1.) begynner også denne ruten med en diazotieringsreaksjon, etterfulgt av nukleofil aromatisk substitusjon med jodid (**figur 4.4**).

^{viii} 1 g/ 8 kr, AK Scientific, 12/5-14.



Figur 4.4. Diazotiering av 3,3'-dimetylbenzidin, etterfulgt av nukleofil aromatisk substitusjon.

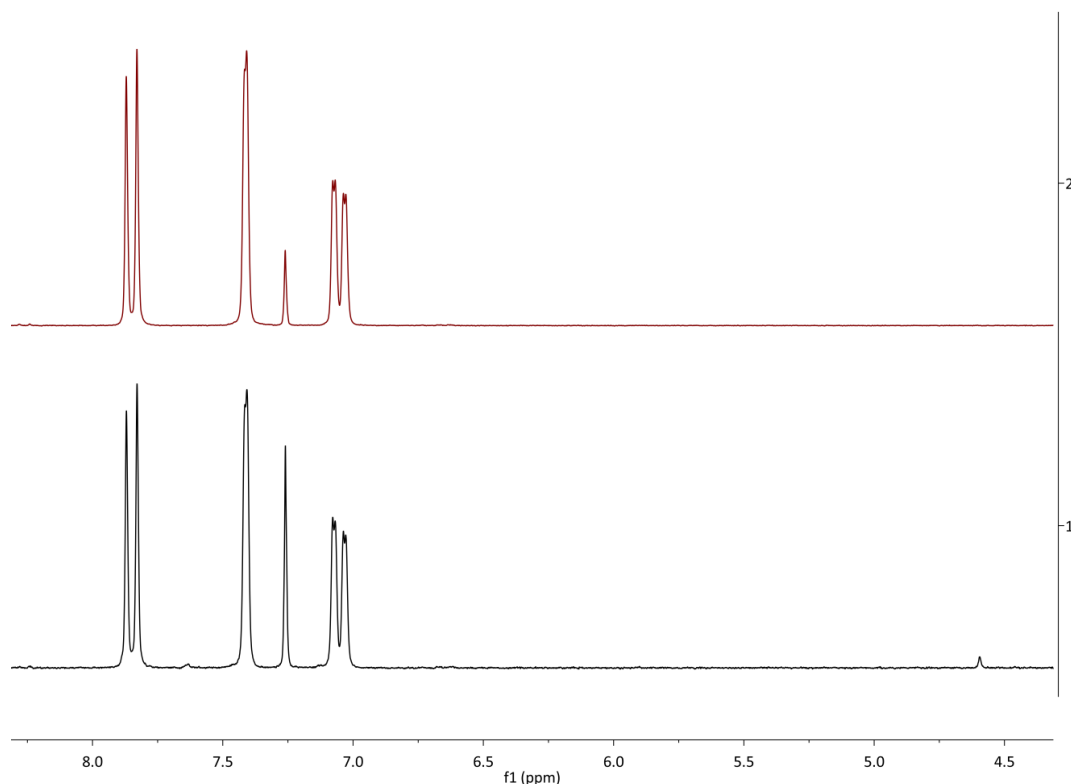
I litteraturprosedyren blandes 3,3'-dimetylbenzidin ut i konsentrert saltsyre, og en relativt fortynnet løsning av NaNO_2 (ca. 1.7 M) tilsettes ved 0 °C. Reaksjonsblandingen overføres deretter til en konsentrert løsning av kaliumjodid i vann. Etter 2 timers reaksjonstid opparbeides reaksjonen. Flashkromatografi gir **2b** som eneste produkt i ca. 70% utbytte.

For å få reaksjonen praktisk gjennomførbart på større skala viste det seg å være nødvendig å gjøre en rekke modifikasjoner. Saltsyren ble tynnet ut. Dette ble gjort for å minimere klumpdannelse under tilsetningen av den basiske 3,3'-dimetylbenzidin til syreløsningen. Klumpdannelse gjør at det dannes store ansamlinger av substrat som beskyttes fra løsningen og ikke blir påvirket av nitrittilsetningen.

Videre ble løsningen av nitritt oppkonsentrert til mellom 3 og 4 M. Tilsetningen av nitritt ble gjort ved samme temperatur, men ved enkelte tilfeller var det nødvendig å varme løsningen til 10-12 °C for å sikre rask nok reaksjon.

Løsningen fra diazotieringen ble deretter tilsatt en *oppvarmet* jodidløsning. Den mest optimale måten å tilsette løsningen fra diazotieringen på ble funnet å være tildrypping over ca. 20-30 minutter til en forhåndsoppvarmet jodid-løsning (60-90 °C) under kraftig omrøring. Dette gir umiddelbar reaksjon. Tildryppingen ble gjort til en varm jodidløsning på grunn av tidvis store problemer med omrøring under tilsetning ved romtemperatur.

2b ble rensert med flashkromatografi. For å få **2b** ren var det nødvendig å omkrystallisere produktet fra heksan etter kromatografien. På denne måten var det mulig å få helt rent produkt på opptil 10-12 grams skala. Ved ytterligere oppskalering var det uunngåelig å dra med seg ytterligere forurensninger gjennom kolonnen (som følge av tilgjengelig utsyr). Disse forurensningene var det heller ikke mulig å bli helt kvitt ved hjelp av en påfølgende omkrystallisering. Det viste seg imidlertid at nærværet av disse urenheterne i **2b** ikke hadde noe å si for videre reaksjoner (**figur 4.5**).



Figur 4.5. Sammenlikning av to produkter fra syntesen av **2b** på hhv. 10 (øverst) og 30 (nederst) grams skala ved ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3). Metylsignalet er ikke vist. Forskjellen i renhet sees best i signalet på ca. 4.5 ppm. Det er ikke kjent hva denne forurensningen er.

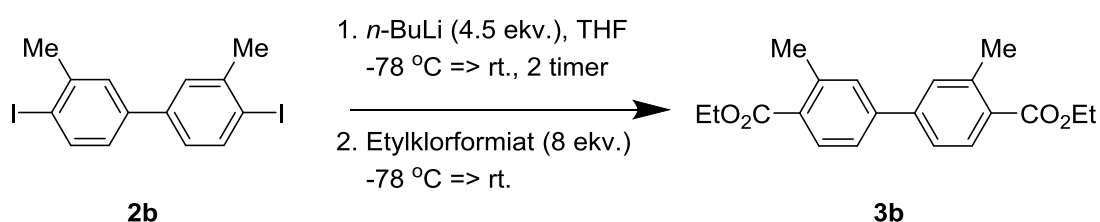
Utbyttet for reaksjonen ligger stabilt mellom 60 og 65%, uavhengig av skala (10-30 g.). Hittil er reaksjonen blitt utført på en slik skala at ca. 30 g. **1b** er blitt isolert. Hvorvidt det er realistisk å bevege seg mot en betydelig større skala med dagens metode er usikkert. Reaksjonen er mer komplisert i alle ledd enn en vanlig diazotieringsreaksjon og alternative opprensingsmetoder må i så fall vurderes.

Forbindelse **2b** er blitt karakterisert ved hjelp av ^1H - og ^{13}C -NMR. De spektroskopiske dataene er i overensstemmelse med hva som er rapportert i Horcajada *et al.*³²

4.4.2 Syntese av dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat

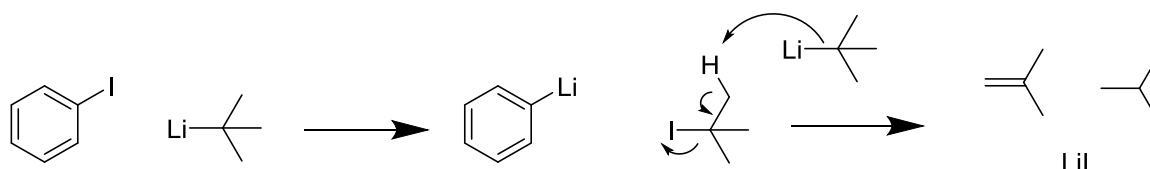
I litteraturprosedyren syntetiseres **3b** fra **2b** via et litium-halogen-skifte. Dilutium-intermediatet reagerer med etylklorformiat og gir **3b**.

Reaksjonen gjøres ved først å tilsette *n*-butyllitium til en løsning av **2b** i THF ved $-78\text{ }^\circ\text{C}$ (figur 4.6). Etter endt tilsetning varmes reaksjonsblandingen opp til romtemperatur og rører ved denne temperaturen i 2 timer. Deretter kjøles den ned igjen til $-78\text{ }^\circ\text{C}$ før elektrofilen tilsettes. Etter endt tilsetning varmes den opp igjen til romtemperatur før vann tilsettes forsiktig.



Figur 4.6. Syntese av **3b** fra **2b** via et litium-halogen-skifte.

Det brukes et unormalt stort overskudd *n*-butyllitium i reaksjonen, over 2 ekvivalenter pr. jodid. Ved bruk av *tert*-butyllitium er dette standard prosedyre,³⁷ ekvivalent nr. 1 *tert*-butyllitium reagerer med jodidet og ekvivalent nr. 2 reagerer med *tert*-butyljodid som genereres fra skiftet. På denne måten unngås en reaksjon mellom *tert*-butyljodid og den nye litiumforbindelsen. Dette gir 2-metylpropen, isobutan og LiI som biprodukter (**figur 4.7**).



Figur 4.7. Ved å bruke 2 ekvivalenter *tert*-butyllitium pr. jodbenzen fjernes det potensielt problematiske alkyljodidet som genereres fra litium-halogen-skiftet fra reaksjonen.

n-butyllitium derimot brukes sjelden på denne måten. For at den spesifikke reaksjonen med **2b** skulle fungere viste det seg at den superstøkiometriske mengden *n*-butyllitium var nødvendig.

Selv om det var effektivt med hensyn til produktdannelse var det ønskelig å utføre syntesen med færre ekvivalenter *n*-butyllitium, fordi dette vil lette oppskaleringen av reaksjonen. Forsøk med 2.2 ekvivalenter ble utført. For å unngå reaksjon mellom dilithium-intermediatet og alkyljodidet fra litium-halogen-skiftet, var det nødvendig å holde temperaturen ved -78 °C under hele reaksjonen. Som følge av dette ville ikke alt startmaterialet reagere. Dette resulterte i ufullstendig omsetning og lavere utbytter, og det var ikke mulig å resirkulere ureagert startmateriale.

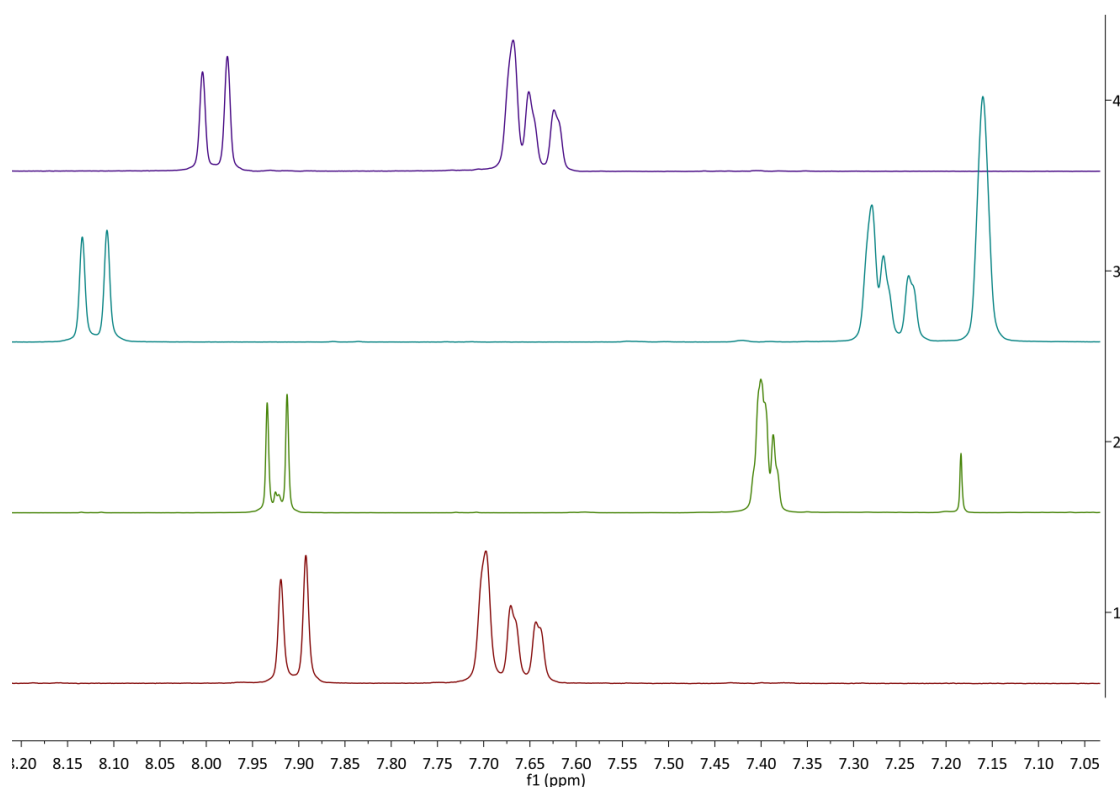
Som følge av dette ble det vurdert slik at den originale prosedyren var best, og **3b** ble syntetisert i opp mot 5 grams skala med et utbytte på mellom 60 og 65% ved å følge prosedyren beskrevet ovenfor. På grunn av den store mengden *n*-butyllitium som er nødvendig samt en komplisert opprensing ble syntesen ikke forsøkt utført på større skala.

Problemene med *n*-butyllitium kan løses ved bruk av spesialisert utstyr for overføring og håndtering av reagensen. Opprensingen utgjør imidlertid en større utfordring. Reaksjonen generer såpass mange biprodukter at en kromatografisk separasjon er nødvendig. Det er dette som taler sterkest i mot denne metoden i sin helhet.

3b er blitt karakterisert ved hjelp av ¹H- og ¹³C-NMR. Det er *ikke* rapportert om spektroskopiske data i litteraturen. Horcajada *et al.* refererer til Shiotani,⁷⁸ men Shiotani omtaler ikke **3b**. Shiotani oppgir imidlertid de spektroskopiske dataene til den korresponderende *dimetylestere*n. På grunn av **3b** sin rolle i arbeidet er det ikke blitt prioritert å strukturoppklare forbindelsen. I ¹H-NMR observeres tydelige tegn på forbindelsen har en etylestergruppe, med en kvartett ved ca. 4.4 ppm og en triplett på ved ca. 1.4 ppm. Også i ¹³C-NMR observeres skiftverdier som er konsistente med etylesterfunksjonaliteten. Karbonylkarbonet kommer ved ca. 167 ppm. MS gir et signal med *m/z* = 326 med relativ intensitet på 99%. Dette er konsistent med det forventede molekylionet til **3b** og fragmenteringsmønsteret er også i overensstemmelse med hva som ofte sees for etylestere. Mest fremtredende er et intenst signal med relativ intensitet på 100% som korresponderer til *m/z*-verdien til M⁺ - OEt.

I ^1H -NMR-sepkteret til **3b** (figur 4.8) kan et fenomen som til dels også er gjeldende for **1b** og **4b** observeres for de aromatiske protonene i forbindelsen.

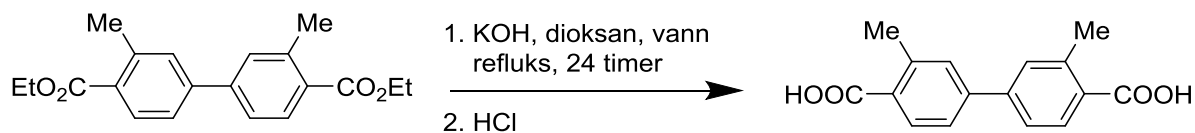
Det aromatiske signalet med størst kjemisk skift kan tilskrives protonet som befinner seg *orto* til esterfunksjonen. Dette er naturlig med tanke på den elektrontiltrekkende effekten til denne funksjonelle gruppen. Protonene som befinner seg hhv. *orto* og *para* til metylgruppen vil i mindre grad oppleve noen forskjeller i magnetisk felt som følge av metylgruppens moderate elektroniske innflytelse på det aromatiske systemet. Dette kan forklare at disse kjemiske skiftene har en tendens til å overlappe. For **3b** er graden av overlap for de aktuelle protonene sterkt løsemiddelavhengig. I CDCl_3 opptrer protonene som en udefinert multipllett. I andre NMR-løsemidler som aceton-, benzen- og DMSO-d_6 er graden av overlap mindre (figur 4.8), men finsplitting kan ikke observeres.



Figur 4.8. Sammenlikning av de aromatiske protonene i dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat i ulike NMR-løsemidler. Fra toppen og nedover: 1) Aceton- d_6 , 300 MHz. 2), Benzen- d_6 , 300 MHz. 3) CDCl_3 , 400 MHz. 4) DMSO-d_6 , 300 MHz.

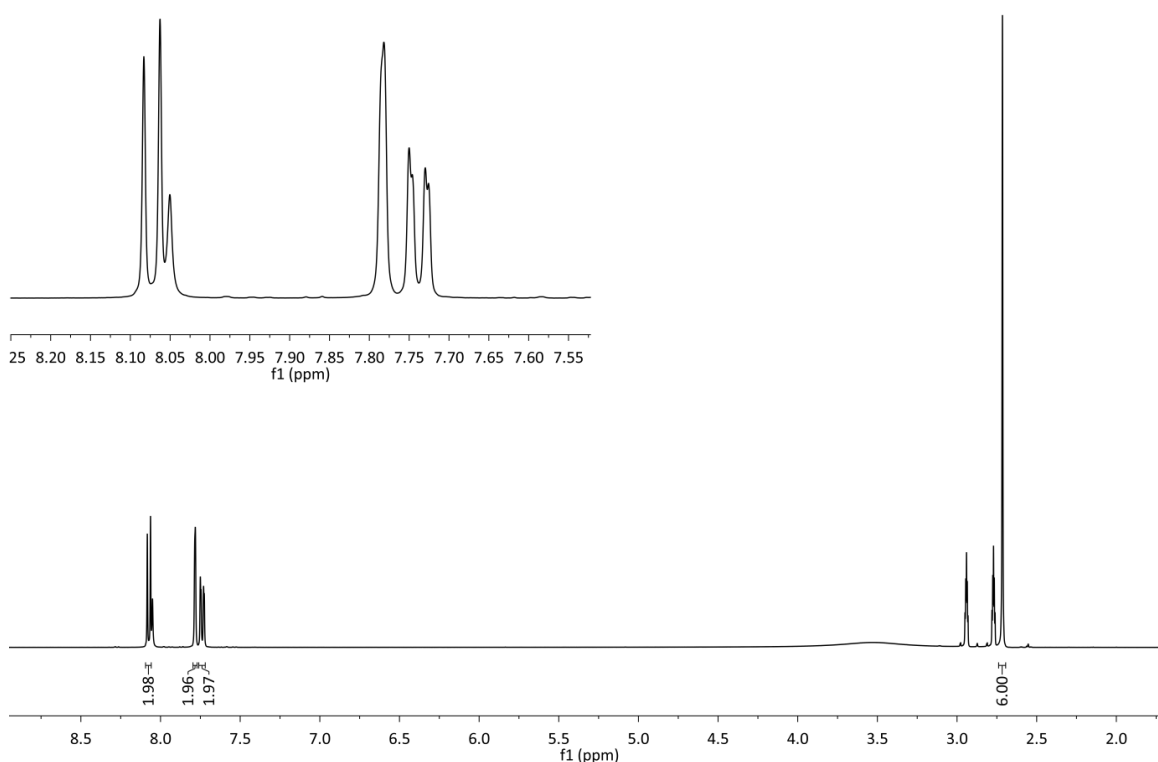
4.4.3 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre ved hydrolyse av dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat

I referansen gjøres hydrolysen av **3b** med KOH i etanol ved reflux over 5 døgn.³² Det viste seg at esterhydrolysen kan gjøres effektivt i løpet av kortere tid (ett døgn) ved bruk av KOH i vann/dioksan ved reflux (figur 4.9).



Figur 4.9. Hydrolyse av **3b**.

1b ble isolert som et hvitt pulver etter fortynning av reaksjonsblandingen, etterfulgt av dietyletervask og surgjøring med konsentrert saltsyre. Produktet ble vasket med vann og tørket ved 120 °C i et utbytte på ca. 90%. Spektroskopiske data for **1b** er i overensstemmelse med hva som oppgis i litteraturen.⁷⁸ Det gjøres oppmerksom på at Shiotani rapporterer de kjemiske skiftene til forbindelsen i DMF-d₇. For sammenlikning er det derfor blitt tatt opp et spekter av **1b** i dette løsemiddelet (**figur 4.10**), men for rutinespektroskopi har DMSO-d₆ blitt brukt. For et ¹H-NMR-spektrum av **1b** i DMSO-d₆ henvises det til **figur 4.25**.



Figur 4.10. ¹H-NMR-spektrum av **1b** i DMF-d₇ (400 MHz). Signalene ved 8.05, 2.77 og 2.94 tilhører DMF. Syreprotonet observeres kun som en svak helning fra grunnlinjen ved 12-13 ppm og er ikke vist i figuren.

Fragmenteringsmønstre for **1b** i MS er identisk med hva Shiotani oppgir. Shiotani rapporterer om et smeltepunkt på 340-346 °C for forbindelsen.⁷⁸ Det var dessverre ikke mulig å komme høyere enn 310 °C i smeltepunktbestemmelsen i dette arbeidet som følge av tilgjengelig utstyr. **1b** viste ingen tegn til smelting eller dekomponering ved denne temperaturen. Som for 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylysyre er informasjon om de termiske egenskapene til **1b** av relevans på grunn av dens rolle som linker i metallorganiske nettverksforbindelser.

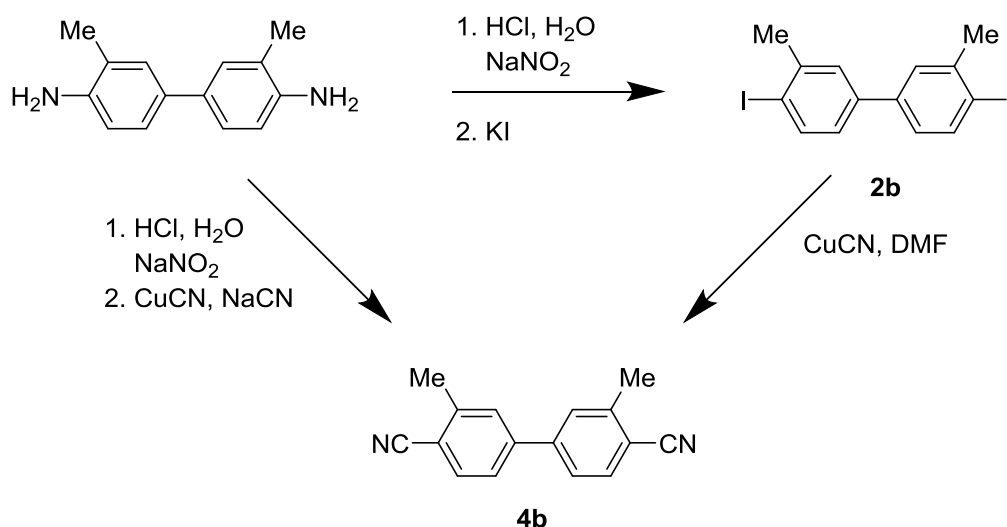
4.4.4 Utfordringer i syntesrute 1

Selv om esterhydrolysen er et enkelt sluttsteg i denne synteseruten, legger litium-halogen-skiftreaksjonen sterke begrensninger på hvilken skala det er praktisk å jobbe på, og dette virker som begrensende faktor på hvor mye av **1b** det er mulig å syntetisere med denne metoden. Interessante funn gjort i forbindelse med UiO-67-systemet med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre som

linker (**4.7**) gjorde det ønskelig med en større, mindre komplisert tilgang på **1b**, og alternativer til den etablerte metoden ble undersøkt.

4.5 Synteserute 2 og 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**)

Et alternativ til **3b** som forløper til **1b** er 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**). Nitriler kan som estere hydrolyseres til karboksylsyrer. To av de historisk viktige måtene å lage aromatiske nitriler på, Sandmeyer-reaksjonen³⁸ og Rosenmund von Braun-reaksjonen,³⁵ tar utgangspunkt i henholdsvis aromatiske aminer og aromatiske halider. Delvis basert på arbeid som allerede var gjort kunne derfor to synteseruter for **4b** prøves ut (**figur 4.11**).

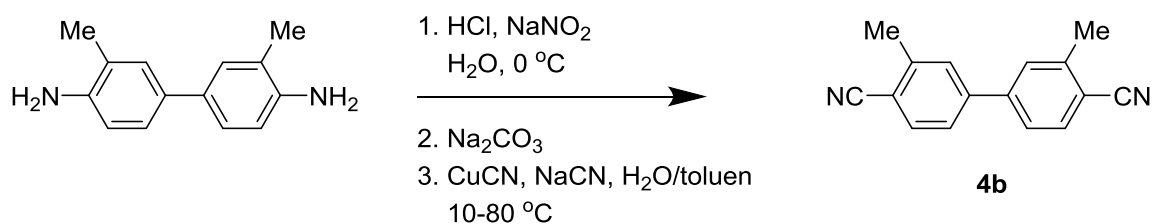


Figur 4.11. Mulige synteseruter for **4b** basert på 3,3'-dimetylbenzidin.

3,3'-dimetylbenzidin kan reagere under standard Sandmeyer-forhold (**4.5.1**) og gi **4b** direkte, eventuelt kan **2b** gi **4b** gjennom en reaksjon med CuCN (**4.5.2**). Sandmeyer-ruten kan gi **1b** i 2 steg, mens Rosenmund-ruten går over 3 steg. Som følge av den store tilgangen på **2b** ble det vurdert som hensiktsmessig å studere begge metodene.

4.5.1 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**) ved Sandmeyer-cyanering av 3,3'-dimetylbenzidin

Reaksjonen ble gjort ved å diazotiere 3,3'-dimetylbenzidin på samme måte som allerede beskrevet i forbindelse med syntesen av **2b**. Den sure løsningen fra diazotieringen ble deretter tilsatt Na₂CO₃ for pH-justering, før den ble overført til en løsning av CuCN og NaCN i et tofasesystem bestående av vann og et organisk løsemiddel (**figur 4.12**). Dette er standard betingelser for utførelsen av en Sandmeyer-cyanering.³⁶



Figur 4.12. Sandmeyer-cyanering av 3,3'-dimetylbenzidin.

Det skulle vise seg utfordrende å lage **4b** på denne måten. Sandmeyer-cyaneringen ble gjort en rekke ganger, men utbyttet ble aldri høyere enn 40%. En rekke parametere ble variert i arbeidet med reaksjonen for å undersøke hvorvidt utbyttet kunne forbedres. En sammenfatning av representative resultater er gitt i **tabell 4.1**.

Tabell 4.1. Sammenlikning av ulike Sandmeyer-cyaneringer av 3,3'-dimetylbenzidin.

Innføring	Skala ^a	Forhold substrat/ CuCN/ NaCN	Temperatur ^b	Tid	pH	Løsemiddel i reaksjon	Utbytte
1	1 gram/ ca. 5 mmol	1:6:8	10 => 70 °C	1.5 timer	10-11	Toluen	40%
2	5 gram/ ca. 24 mmol	1:6:8	10 => 80 °C	1.5 timer	10-11	Toluen	31%
3	5 gram	1:6:8	70 => 80 °C	6.5 timer	6-7	Toluen	30%
4	5 gram	1:6:12	60 => 80 °C	1.5 timer	6-7	50% etylacetat i toluen	36%

^aMed hensyn til 3,3'-dimetylbenzidin

^bMed hensyn til tilsetningen av løsningen av bis(diazonium)saltet til cyanidløsningen.

Ulike temperaturer ble undersøkt og ulike forhold mellom CuCN og NaCN, samt ulike pH-verdier for reaksjonen (nøytral vs. basisk) ble også studert. Endelig ble også temperaturen for tilsetningen av diazoniumsaltet og reaksjonstiden variert. Ingen av disse variasjonene hadde noen merkbar effekt på utbyttet.

I tillegg ble sammensetningen av den organiske fasen undersøkt. I utgangspunktet ble toluen brukt alene (**innføring 1-3, tabell 4.1**) og en opparbeiding med toluenekstraksjon ble også gjort. Etter hvert kom det frem at produktet er dårlig løselig i toluen og løsemiddelet i ekstraksjonen ble byttet til etylacetat. Dette hadde imidlertid ikke noen påvirkning på utbyttet. Et forsøk ble også gjort der etylacetat ble brukt sammen med toluen som løsningsmiddel i reaksjonen (**innføring 4 i tabell 4.1**). Dette hadde heller ingen effekt på resultatet.

4b ble rensert med flashkromatografi. Det var nødvendig å bruke en relativt polar blanding av elueringsmidler for å få eluert forbindelsen (75% CH₂Cl₂ i heksan). Dette medførte at små mengder av

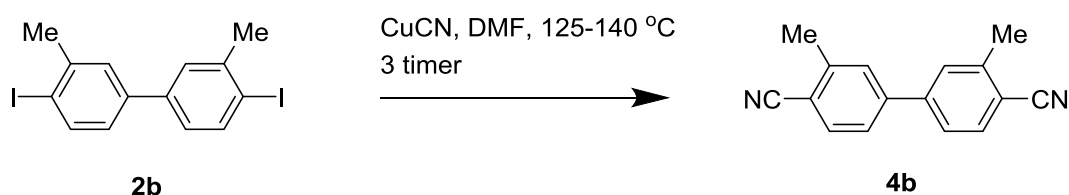
polare biprodukter eluerte sammen med produktet. Omkrystalliseringer fra ulike løsemidler fjernet ikke disse urenhetene og **4b** syntetisert ved hjelp av Sandmeyer-metoden var alltid misfarget.

Reaksjonene ble skalert opp til ca. 5 g. startmateriale for å undersøke om utbyttet var avhengig av skalaen, men heller ikke dette hadde noen spesifikk effekt (**innføring 2-4, tabell 4.1**).

Til slutt ble reaksjonen vurdert som såpass lite god, foruten teknisk komplisert, tidkrevende og farlig (med tanke på den store mengden cyanid som brukes) at den ble skrinlagt til fordel for den Rosenmund-baserte strategien.

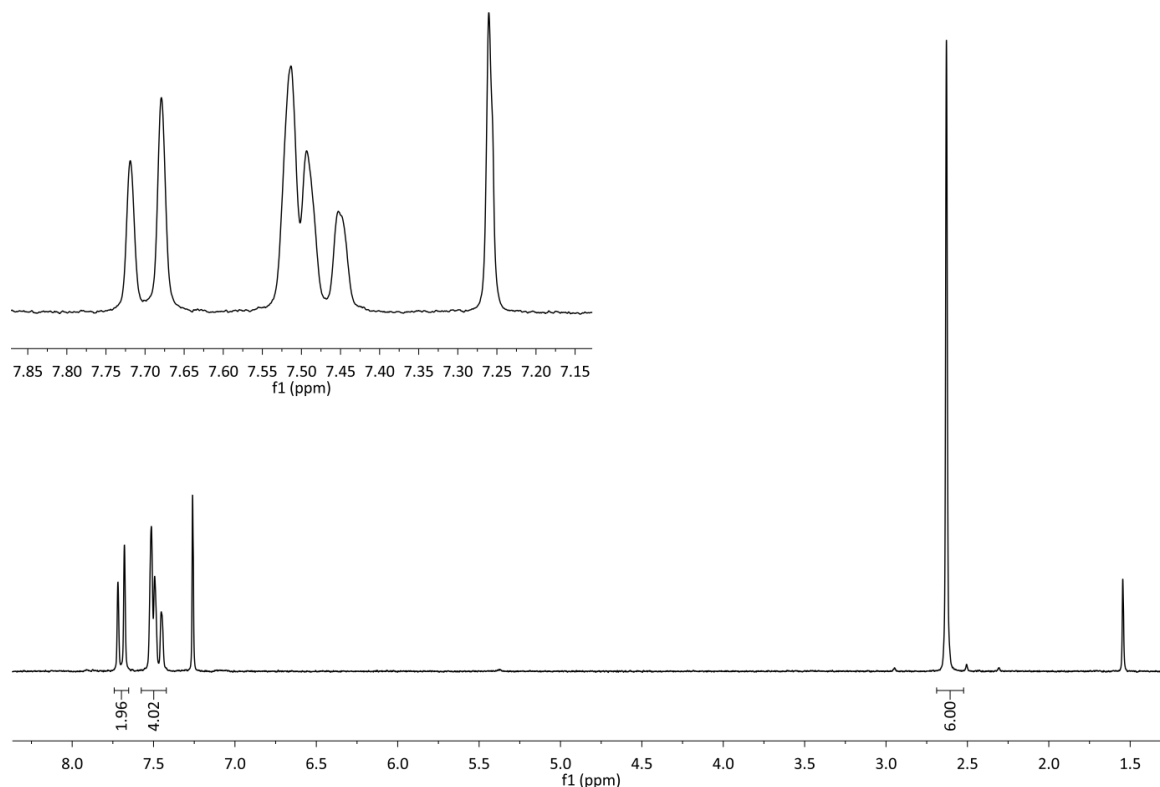
4.5.2 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**) ved Rosenmund-von Braun-cyanering av 4,4'-jod-3,3'-dimetylbifenyl (**2b**)

Som følge av at Sandmeyer-ruten ikke virket som en god metode for syntesen av **4b** ble strategien basert på Rosenmund-von Braun-reaksjonen undersøkt. I en typisk reaksjon varmes **2b** og CuCN (mellom 2.5 og 3 ekv.) i DMF mellom 125 og 140 °C (**figur 4.13**). Reaksjonen er bemerkelsesverdig ren, og som regel inneholder råproduktet kun ønsket produkt. Reaksjonen er over i løpet av 1-2 timer, men praksis er å la den gå 3 timer for å sikre fullstendig omsetning. Reaksjonen er lite komplisert å utføre. CuCN, **2b** og DMF blandes, gjennomstrømmes med inert gass, og varmes opp til nevnte temperatur.



Figur 4.13. Rosenmund-von Braun-cyanering av **1b**.

Reaksjonen opparbeides ved å helle den over is etter at den er nedkjølt til romtemperatur. Under smelting tilsettes deretter konsentrert ammoniakk-løsning for å løse opp kobberforbindelser. Produktet filtreres fra sammen med uløselig uorganisk materiale, deretter vaskes det gjentatte ganger med vann. Råproduktet Soxhlet-ekstraheres deretter over flere dager. Dette gir produktet i svært ren form (**figur 4.14**), men det bør renses ytterligere før videre bruk for å fjerne eventuelle forurensinger som er usynlig ved NMR.

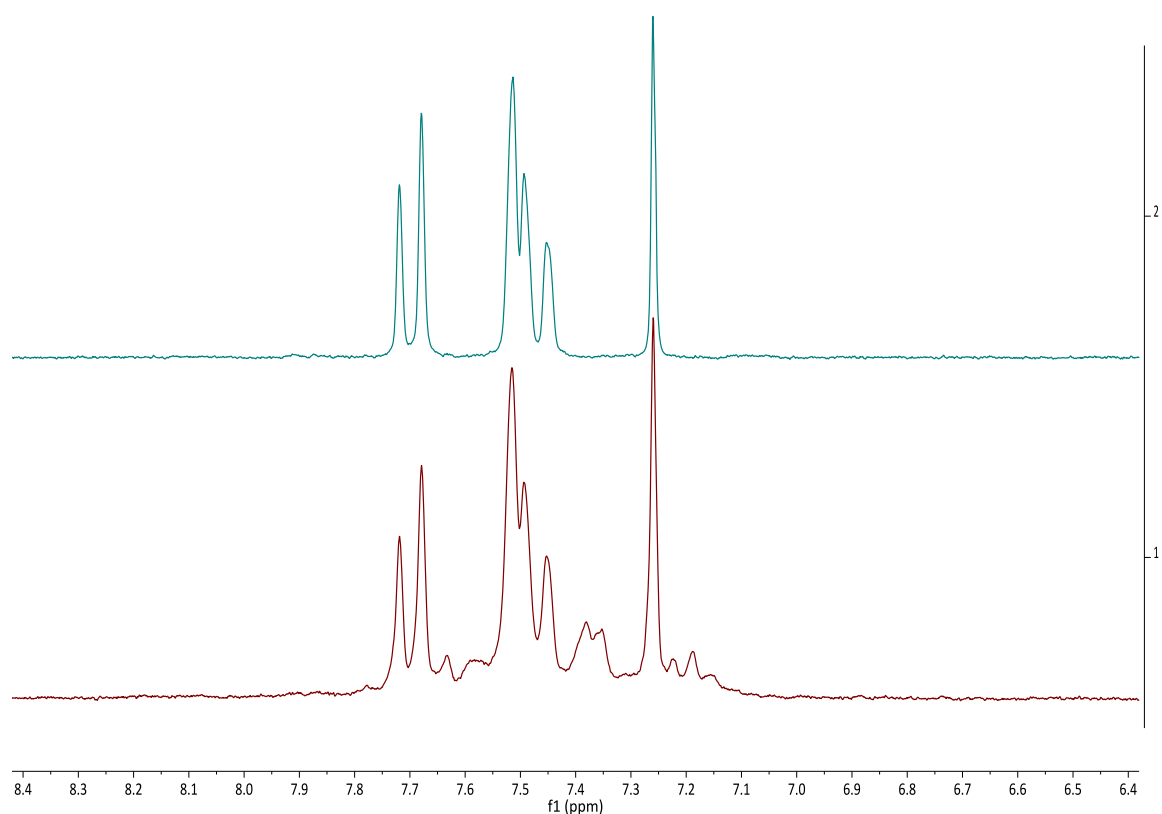


Figur 4.14. ^1H NMR spektrum (200 MHz, CDCl_3) av et typisk råprodukt fra Rosenmund-cyaneringen av **2b**. For sammenlikning med det *rensede* produktet se **figur 4.16**.

Det ble brukt noe tid på å finne det beste løsemiddelet for Soxhlet-ekstraksjonen. I utgangspunktet ble acetone forsøkt,⁷⁹ men dette løsemiddelet har en tendens til å dra med seg en del av de urorganiske urenheter sammen med produktet. Fordi ekstraksjonen gjøres over flere dager (2-3 dager) var det ønskelig å bruke et lite brannfarlig løsemiddel. Dette begrenset mulighetene noe, valget falt på kloroform. Det er sannsynlig at også diklormetan fungerer bra.

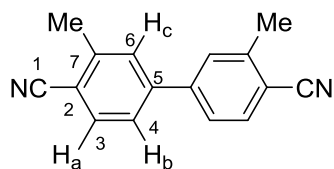
Forsøk med vanlige ekstraksjoner som opparbeiding har generelt gitt lavere utbytter (60-70%) og er aldri blitt utprøvd på en skala større enn 3-4 g. Soxhlet-opparbeidingen gir derimot 80-90% utbytte i synteser på opp mot 11-12 g.

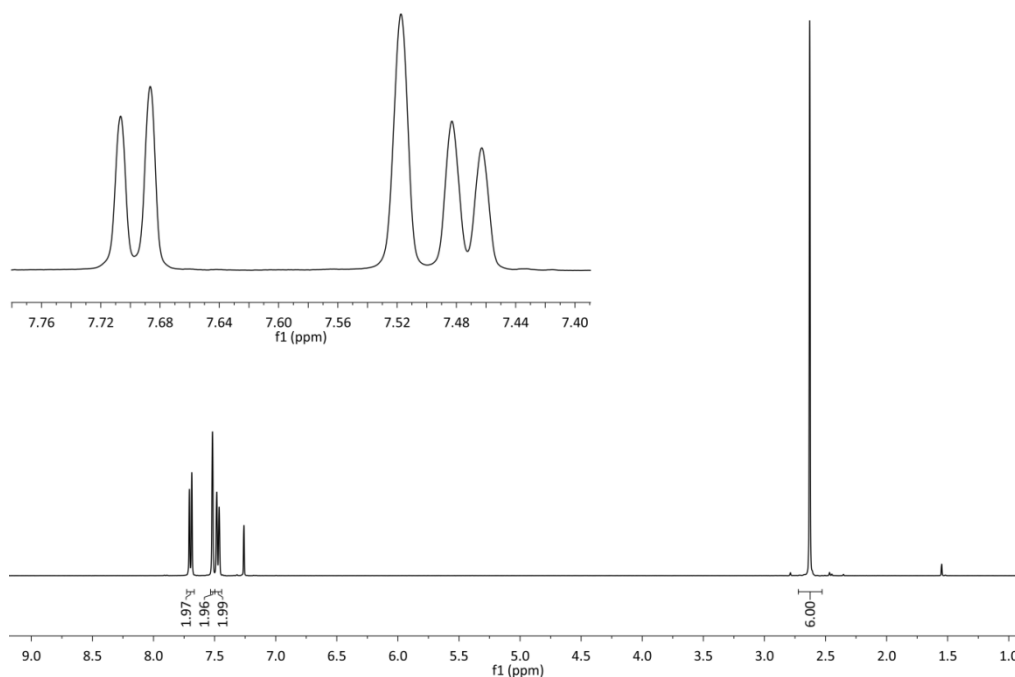
Sammenliknet med Sandmeyer-ruten er Rosenmund-metoden en langt mer effektiv måte å fremskaffe **4b** på, både hva gjelder utbytte, produktets renhet (**figur 4.15**) og skalaen det er mulig å jobbe på. Rosenmund-cyaneringen er også betraktelig enklere og mindre tidkrevende å utføre enn Sandmeyer-cyaneringen. Selv om Rosenmund-ruten innebærer ett steg mer enn Sandmeyer-ruten er det totale utbytte for førstnevnte (ca. 50-55%) høyere enn for sistnevnte (maks 40%). Det er ingenting ved eksperimentene som hittil er blitt gjort som tilsier at hydrolysen av **4b** ikke kan skaleres ytterligere opp.



Figur 4.15. Sammenlikning av et typisk råprodukt fra Rosenmund-cyaneringen av **2b** (øverst) og et typisk råprodukt fra Sandmeyer-cyaneringen av 3,3'-dimetylbenzidin (nederst) ved ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3).

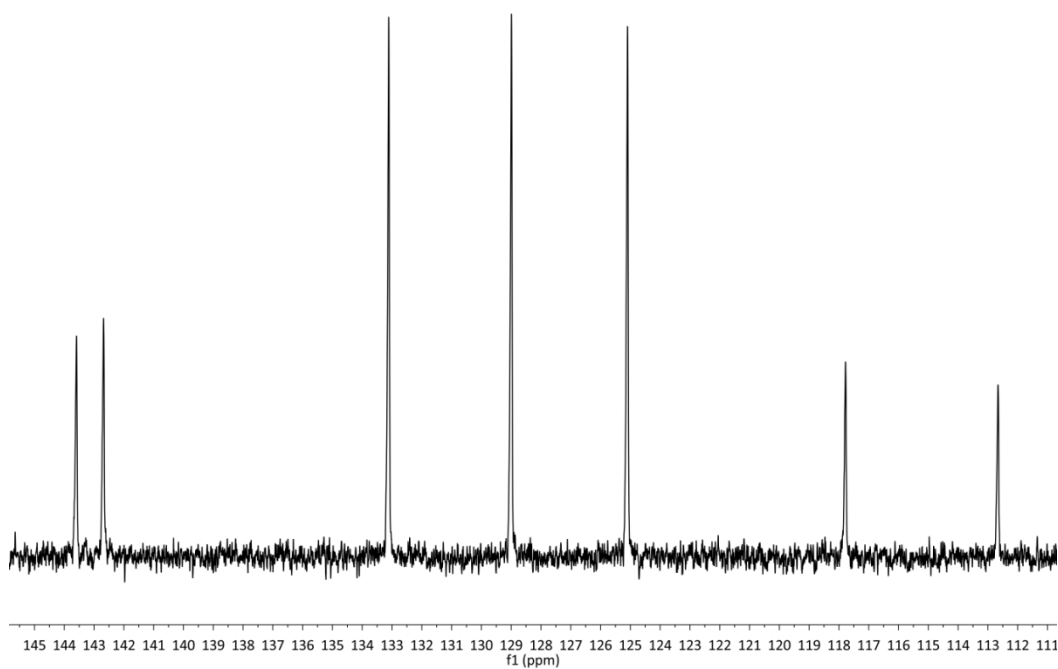
4b er rapportert tidligere, men spektroskopiske data for forbindelsen finnes ikke. I ^1H -NMR (figur 4.16) kommer samtlige aromatiske protoner innenfor området 7.50-7.70 ppm. Protonet som er *orto* til det nitrilsubstituerte karbonatomet, H_a , kommer ved 7.70 ppm. Dette er i tråd med forventningene som følge av den elektrontiltrekkende effekten nitrilsubstituenten har. Denne effekten vil påvirke H_a i større grad enn H_b og H_c . *orto*-protonene til aromatiske nitriler kommer ved lavere kjemiske skift enn hva de gjør i estere og karboksylsyrer,⁵⁴ og dette sees også for **4b** når det kjemiske skiftet til H_a sammenliknes med skiftverdien til det korresponderende protonet i **3b**. For **4b** kommer dette skiftet ved 7.7 ppm, mens det for esteren kommer ved 8.0 ppm.





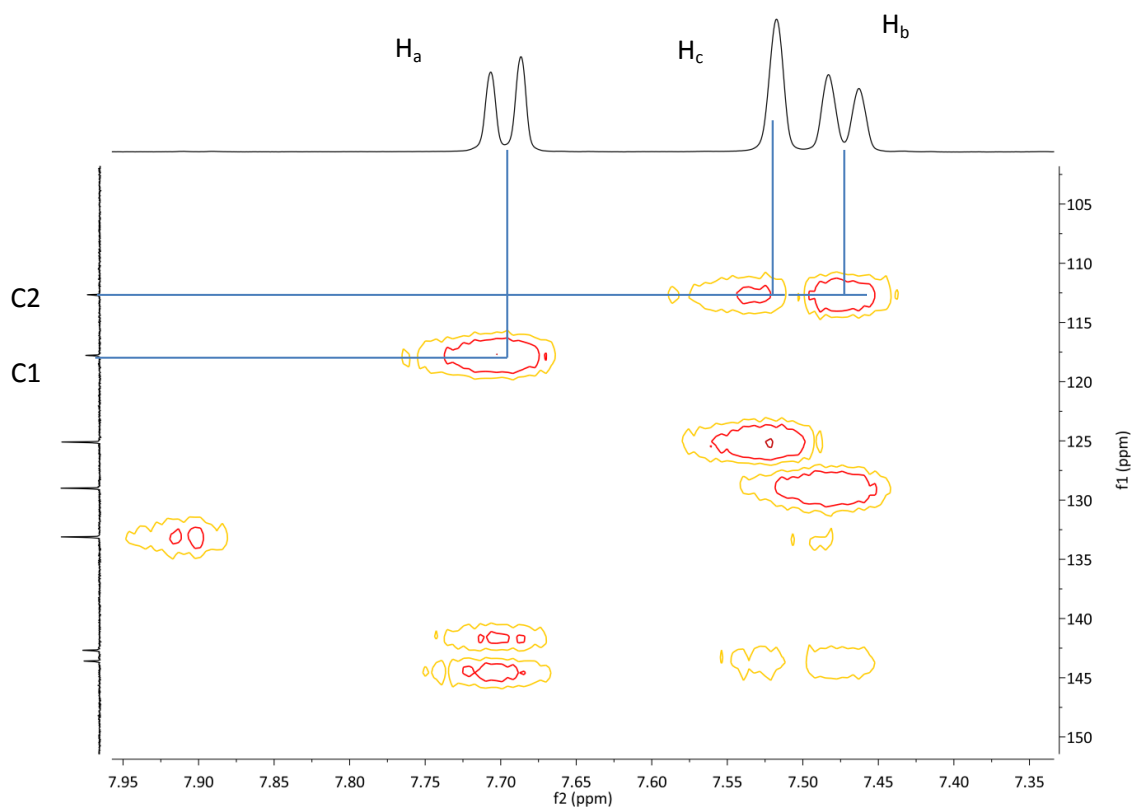
Figur 4.16. ^1H -NMR-spektrum av **4a** (400 MHz, CDCl_3).

I ^{13}C -NMR (**figur 4.17**) sees kjemiske skift som er karakteristiske både for nitrilkarboner og aromatiske karboner med en nitrilsubstituent.⁵⁴

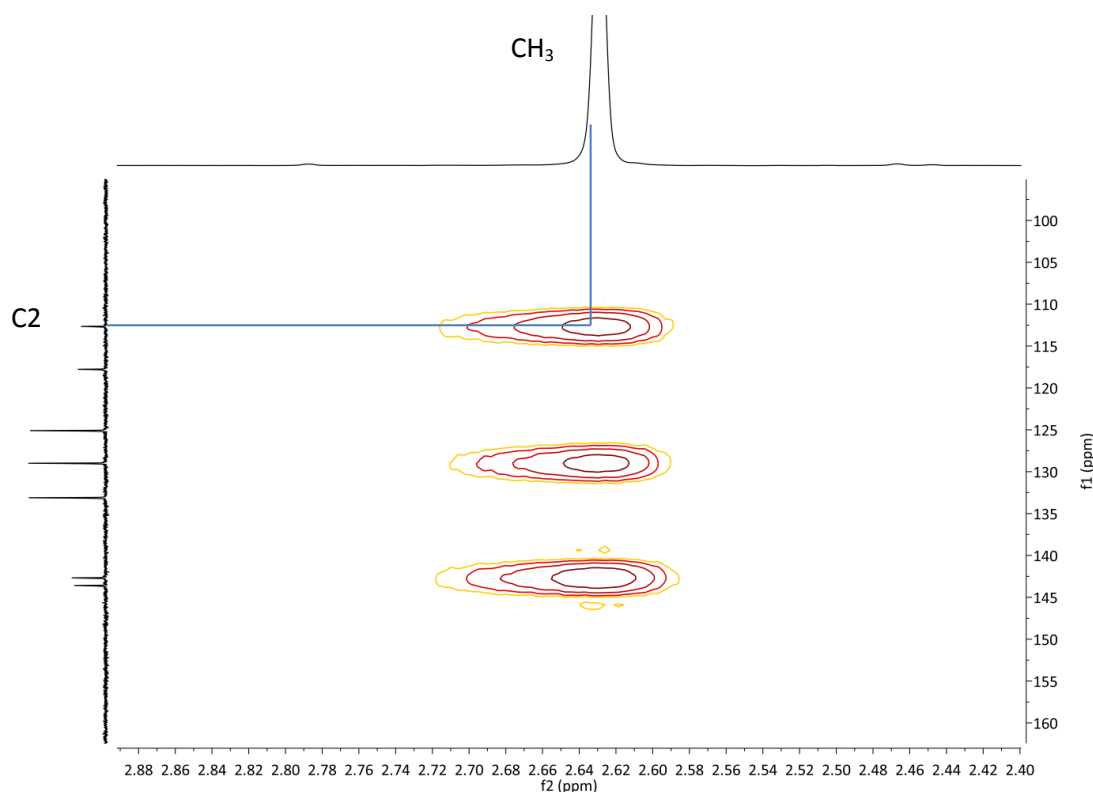


Figur 4.17. Utsnitt av ^{13}C -spektrum for **4b** (100 MHz, CDCl_3).

Nitrilkarbonet kommer ved 118 ppm og det aromatiske karbonet kommer ved 112 ppm. Karbonene ble differensiert mellom ved hjelp av HMBC (**figur 4.18**) ved å se på korrelasjonene til H_c og H_b . Begge disse protonene har en korrelasjon til karbonet ved 112 ppm. For det aromatiske karbonet er dette en korrelasjon over 3 bindinger, for nitrilkarbonet tilsvarer det korrelasjon over 4 bindinger. Det ble derfor ansett som mest sannsynlig at karbonet ved 112 ppm var C2 og ikke C1. Denne tilordningen styrkes av at det i tillegg er en korrelasjon mellom de benzylliske protonene og dette karbonet (**figur 4.19**).



Figur 4.18. Utsnitt av HMBC-spektrum for **4b** som viser korrelasjonen mellom C2 og H_b , og mellom C2 og H_c .



Figur 4.19. Utsnitt av HMBC-spektrum for **4b** som viser korrelasjonen mellom C2 og de benzylliske protonene.

4.5.3 Syntese av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1b**) ved hydrolyse av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**)

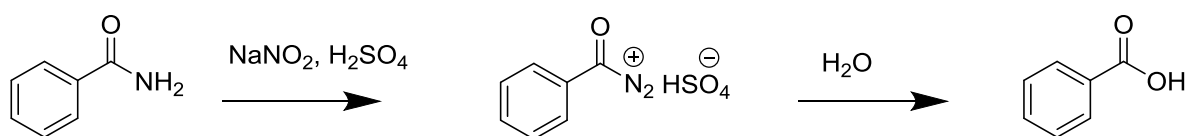
Hydrolyse av nitriler kan gjøres enten surt eller basisk. Generelt sett er aromatiske nitriler med *orto*-substituenter rapportert som vanskelige å hydrolysere,⁵⁰ men problemet er mest uttalt for di-*orto*-substituerte nitriler (**kapittel 5**). For systemer som minner om **4b** med tanke på substituentene og substitusjonsmønster er både sur og basisk hydrolyse kjent.^{80, 79} I arbeidet med hydrolysen av **4b** ble derfor både sure og basiske betingelser prøvd ut.

4.5.4 Hydrolyse under sure betingelser

4b ble forsøkt hydrolysert til **1b** i ulike konsentrasjoner av svovelsyre. Et tilbakevennende problem med disse hydrolysene var at det var vanskelig å få hydrolysen til **1b** fullstendig ren. Hydrolyse med 50% svovelsyre gav i enkelte tilfeller fullstendig hydrolyse til **1b**, i andre tilfeller ble også startmaterialet observert i råproduktet.

4.5.5 Hydrolyse med natriumnitritt i sur løsning

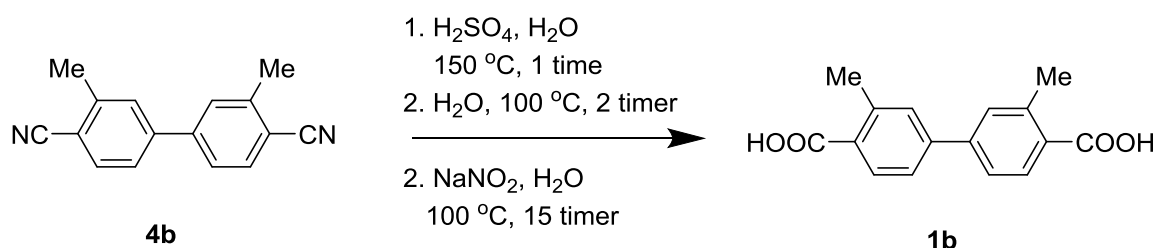
Hydrolyse av et nitril til en karboksylsyre under sure betingelser ved tilsetning av NaNO₂ krever at nitrilet allerede har hydrolysert til det korresponderende amidet, siden det er amidfunksjonaliteten som reagerer. Salpetersyring genereres *in situ* i det sure miljøet og reagerer med primære amider på samme måte som med primære aminer: en diazotieringsreaksjon finner sted (**figur 4.20**).



Figur 4.20. Diazotiering av benzamid og hydrolyse til benzosyre.

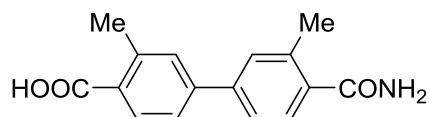
For en vellykket diazotiering kreves omtrent de samme forholdene som for sterkt deaktiverte/svakt basiske aniliner,^{81, 36} dvs. høye temperaturer og/eller svært konsentrerte syreløsninger. Hvis startmaterialet er et nitril varmes det først i konsentrert svovelsyre (70-90%). Dette gir amidet. Fortynning med vann etterfulgt av NaNO_2 -tilsetning gir et diazoniumsalt som deretter hydrolyserer til en karboksylsyre.

Hydrolysemetoden ble utprøvd for **4b** med begrenset suksess (**figur 4.21**).



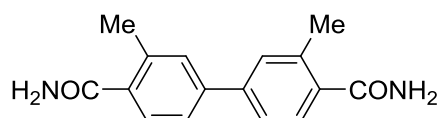
Figur 4.21. Hydrolyse av **4b** via diazotiering.

Det var alltid en varierende grad av urenheter i hydrolyseproduktet, og variasjoner i temperatur, tid og hastighet på nitrittilsetning endret minimalt på dette. Det er gode indikasjoner på at det er 4'-karbamoyl-3,3'-dimetylbifenyl-4-karboksylsyre (**figur 4.22**) som er den primære urenheten.



Figur 4.22. 4'-karbamoyl-3,3'-dimetylbifenyl-4-karboksylsyre.

3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksamid (**figur 4.23**) er et annet alternativ, men råproduktet ble ikke merkbart renere etter behandling med Na_2CO_3 , etterfulgt av filtrering og surgjøring. På bakgrunn av dette er det rimelig å anta at hovedurenheten må ha en syregruppe. Den eneste urenheten denne opprensingen ikke kan fjerne fra produktet er nettopp en annen karboksylsyre, siden denne også vil deprotoneres av basen og gå over i løsning.



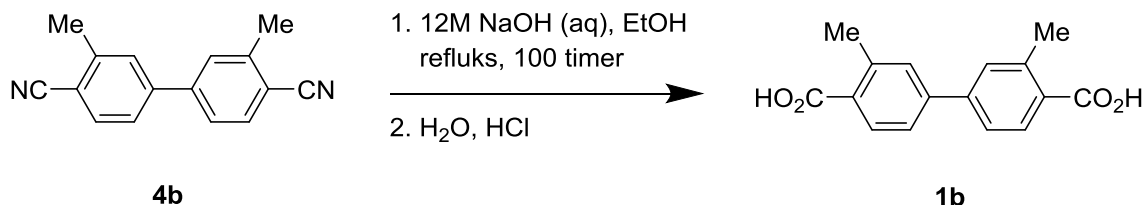
Figur 4.23. 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksamid.

Som følge av at reaksjonen ikke gav ren **1b**, ble fokus rettet mot hydrolyse under basiske betingelser.

4.5.6 Hydrolyse under basiske betingelser

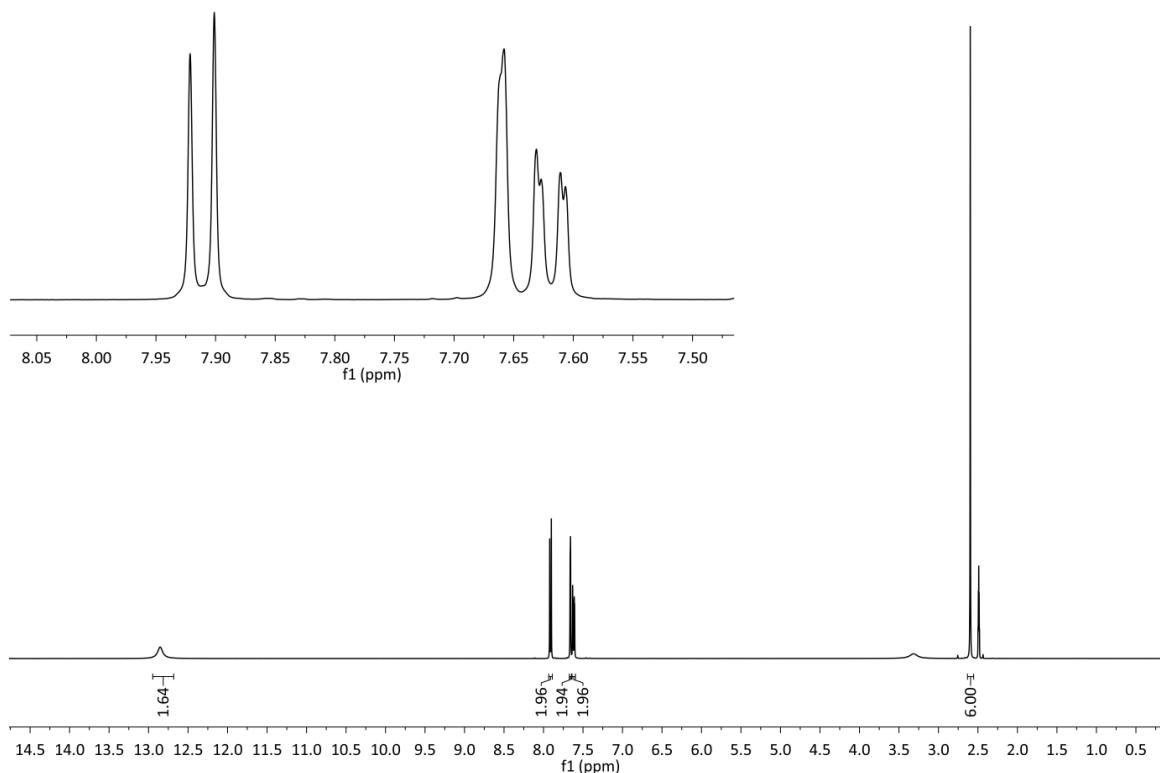
Nitrilhydrolyse kan gjøres under basiske betingelser så vel som sure. Det er vanlig å bruke enten vandige løsninger av NaOH eller KOH (av varierende konsentrasjon). I tillegg kan en alkohol brukes som løsemiddel.

Av flere mulige betingelser ble et 1:1 system bestående av etanol og 12 M NaOH prøvd ut (**figur 4.24**).



Figur 4.24. Hydrolyse av **4b** under basiske betingelser.

Det var på forhånd kjent av dinitriet har en begrenset løselighet i etanol. Hydrolysereaksjonen skulle vise seg å ta lang tid (4 dager), men gi et godt resultat, spesielt med hensyn til renheten til disyreproduktet. Under de sterkt basiske betingelsene krystalliserer natriumsaltet til produktet ut. Det som måtte være av ufullstendig hydrolysert materiale forblir i løsning. Saltet filtreres av etter endt reaksjon, løses i vann og felles ut med syre. Dette gir ren **1b** (**figur 4.25**).

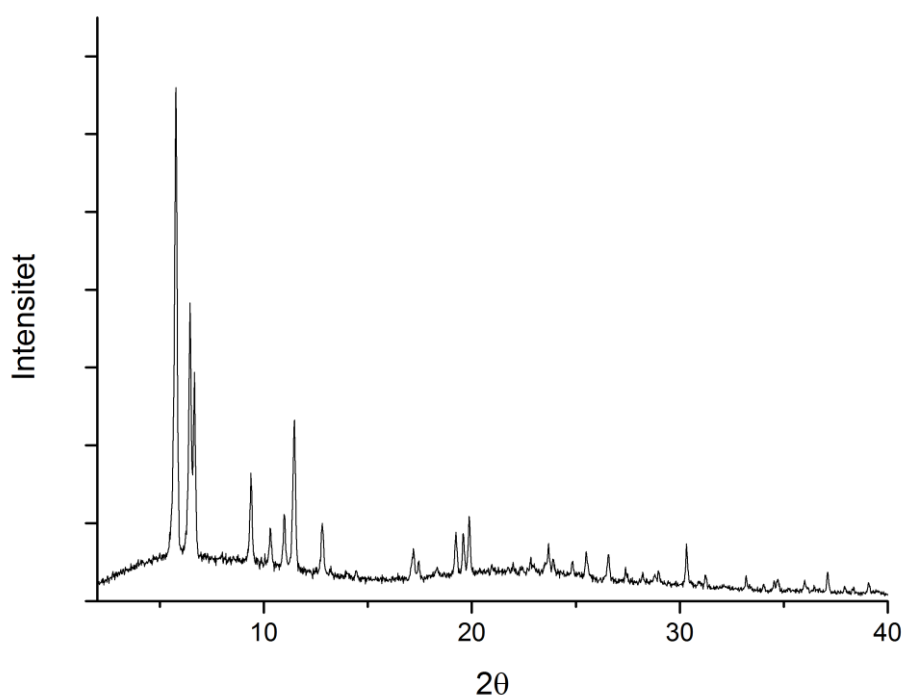


Figur 4.25. ¹H-NMR -spektrum av 3,3'-dimetylbiifenyl-4,4'-dikarboksylsyre fra basisk hydrolyse av **4b** (400 MHz, DMSO-d₆).

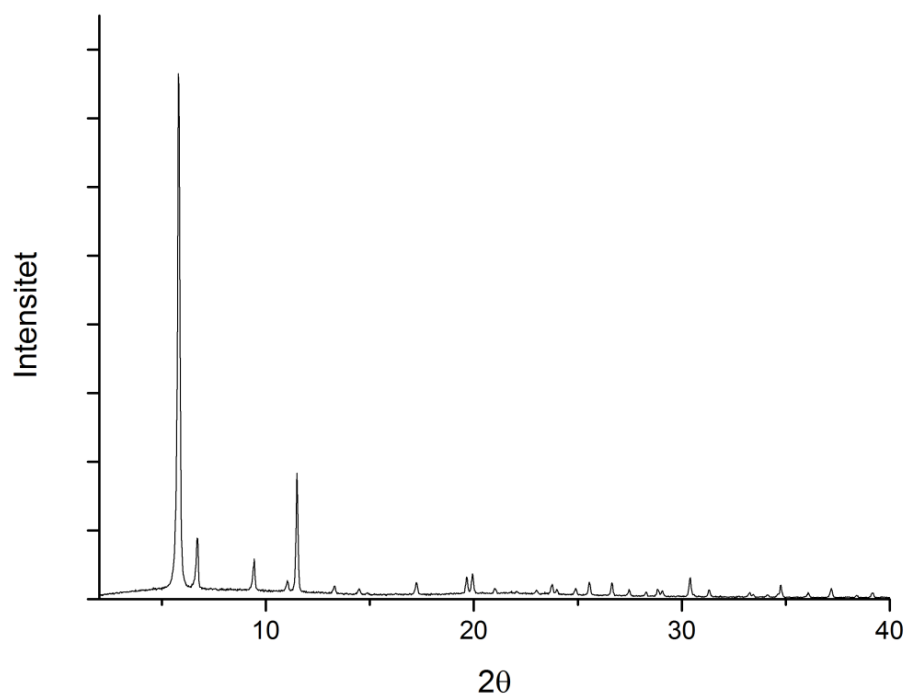
Reaksjonen har blitt utført på 3-4 grams skala, med utbytter rundt 80%. Det er ingenting ved eksperimentene som hittil er blitt gjort som tilsier at hydrolysen av **4b** ikke kan skaleres ytterligere opp. Dette er foreløpig ikke blitt gjort på grunn av tidsbegrensninger.

4.6 MOF-syntese med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre

I likhet med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre ble **1b** brukt som linker i UiO-67-MOF-syntese, en standard syntese og en modulert syntese. Materialene fra syntesene ble karakterisert med pulverrøntgendiffraksjon (**figur 4.26a** og **figur 4.26b**) og sammenlikning med pulverrøntgendiffraktogrammet til en standard UiO-67-MOF.

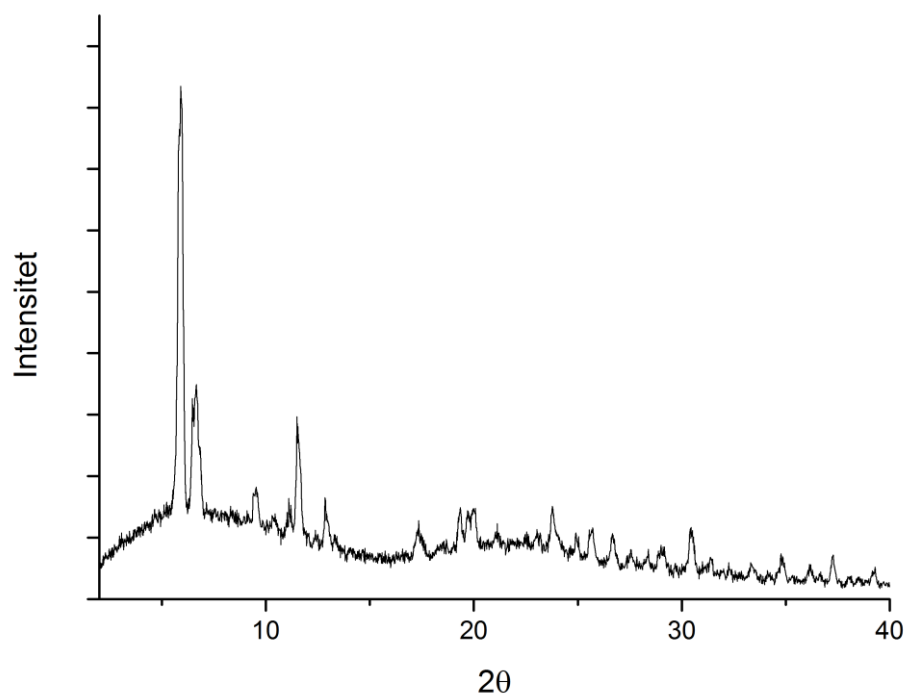


Figur 4.26a. Pulverrøntgendiffraktogram for metylert UiO-67, syntese uten modulator.

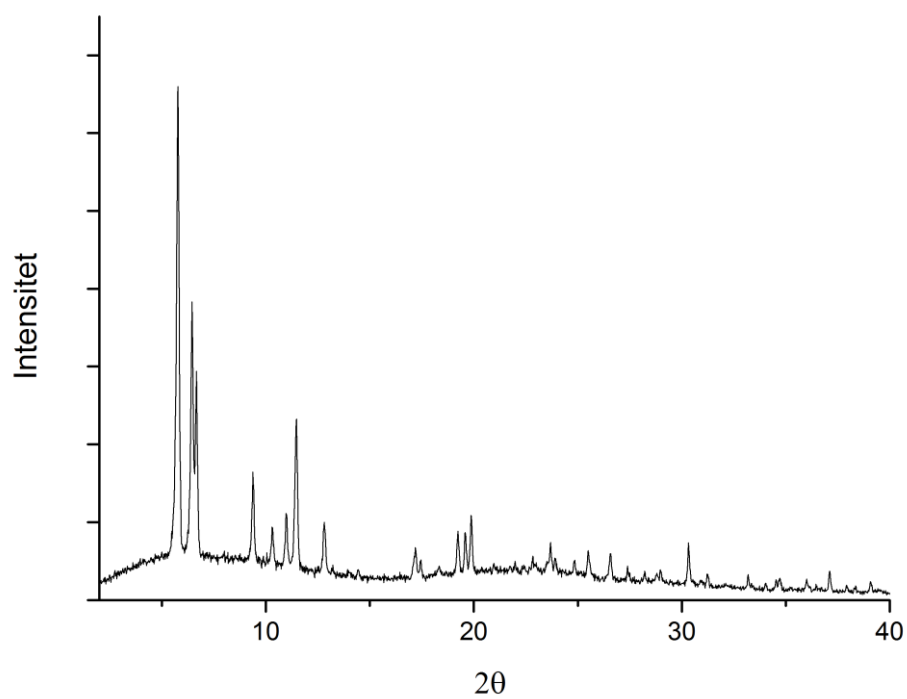


Figur 4.26b. Pulverrøntgendiffraktogram for metylert UiO-67, syntese med modulator.

Dette arbeidet ble utført i samarbeid med Sigurd Øien og et manuskript som tar for seg syntese, ytterligere karakterisering og testing av denne MOFen er under utvikling. Denne nye Zr-MOFen skapte umiddelbart en del interesse som følge av noen interessante egenskaper med hensyn til vannstabilitet. Den vanlige UiO-67-MOFens usikre vannstabilitet er allerede blitt nevnt. Den nye metylerte MOFen ble suspendert i vann etter syntese og det ble tatt opp et nytt difraktogram. Det viste seg at krystalliniteten til MOFen ble bevart til tross for vannbehandlingen (**figur 4.27a**). MOFen ble deretter utsatt for kokende vann uten at krystalliniteten ble ødelagt (**figur 4.27b**).



Figur 4.27a. Pulverrøntgendiffraktogram for metylert UiO-67 etter å ha blitt behandlet med vann.



Figur 4.27b. Pulverrøntgendiffraktogram for metylert UiO-67 etter å ha blitt behandlet med kokende vann.

Bildet skulle i ettertid vise seg å være mer komplisert. Innad i gruppen har studier i etterkant antydnet at det ikke er vannet i seg selv som er avgjørende for stabiliteten til MOFen, men at måten vannet fjernes på er det essensielle. Dette gjelder både den metylerte UiO-67 samt standard UiO-67 og har bidratt til den opprinnelige usikkerheten forbundet med sistnevntes vannstabilitet. Det viser seg at vasking med vann *direkte* etterfulgt av tørking forårsaker strukturell kollaps, mens hvis vann fjernes ved løsemiddelutbytting først (THF) og MOFen *deretter* tørkes, bevares krystalliniteten. Dette er et pågående arbeid innad i gruppen slik at fullstendig klarhet i dette ennå ikke er kjent.

Den metylerte UiO-67 har i tillegg blitt testet for både CO₂- og CH₄-adsorpsjon ved SINTEF i Forskningsparken i Oslo i tillegg til N₂-adsorpsjon lokalt. I og med at dette ikke er blitt utført av undertegnede er det naturlig at resultatene fra disse målingene presenteres i et framtidig manuskript, men generelt er det rimelig å anta at den metylerte MOFen vil vise noe lavere kapasitet for *ikke-selektiv* adsorpsjon som følge av mindre tilgjengelig plass i porene pga. metylgruppene. Dette utelukker imidlertid ikke høyere kapasitet for *selektiv* adsorpsjon av enkelte gasser.

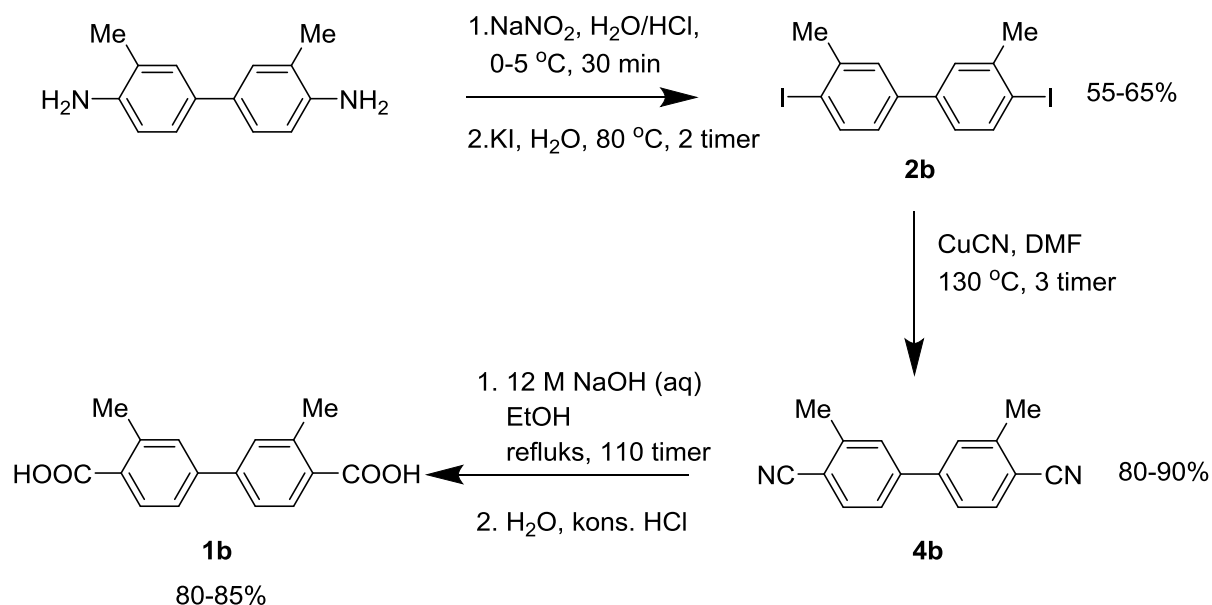
Konklusjon og forslag til videre arbeid

I dette kapittelet er syntesen av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre blitt presentert og diskutert, i tillegg er en UiO-67-MOF som bruker denne linkerens blitt syntetisert og karakterisert.

2 ulike metoder er blitt sett på i forbindelse med syntesen av **1b**. I prosedyren som utgjør synteserute 1 (**4.4**) ligger den begrensende faktoren i syntesen av intermedietet **3b**. Som følge av dette ble andre syntesestrategier vurdert, og syntesen av dinitrilet **4b** via en Rosenmund-von Braun-cyanering av **2b** viste seg å være betraktelig mindre komplisert å gjøre på stor skala enn syntesen av **3b** fra **2b**. Reaksjonen er enkel å utføre, dette gjelder også for opprensingen. For syntesen av **3b** var disse to punktene hovedinnvendingen med tanke på oppskaleringer. Utbyttet i nitrilsyntesen er også høyere enn utbyttet i estersyntesen.

Hydrolysen av **4b** til **1b** var i utgangspunktet vanskeligere enn hydrolysen av **3b**, men det ble likevel etablert en god prosedyre for denne reaksjonen.

Den endelige syntesen av **1b** kan dermed presenteres (**figur 4.28**) og denne metoden skulle utgjøre et godt alternativ til prosedyren i Horcajada *et al.*³² med hensyn til fremstilling av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre på en enkel, skalerbar måte.



Figur 4.28. Den endelige syntesen av **1b**.

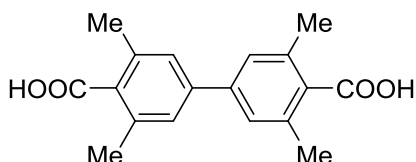
UiO-67-MOFer som bruker **1b** som linker har vist seg å ha interessante egenskaper med hensyn til vannstabilitet. Dette fungerte nettopp som hovedmotivasjonen for å benytte **1b** som linker i en UiO-67-MOF. Resultatene herfra er imidlertid for uklare til at definitive konklusjoner kan trekkes, men dette er et arbeid som pågår.

Resultatene fra MOF-syntesene har likevel hatt konsekvenser for videre arbeid som presenteres i denne oppgaven, og som følge av funnene har det vært ønskelig å bruke andre alkylsubstituerte bifenyldikarboksylysyrrer som linkere i UiO-67-MOFer. Dette arbeidet er allerede påbegynt og vil sees nærmere på i neste kapittel.

KAPITTEL 5. Resultater og diskusjon 3: 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre

Kapittelets innhold og utforming

I dette kapittelet vil arbeide med 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1c**) (figur 5.1) presenteres og diskuteres. Kapittelet vil være kortere enn de foregående fordi det er blitt gjort mindre arbeid. **1c** er pr. 16/4-14 ikke fremstilt. Allikevel inkluderes det i denne oppgaven fordi det er av relevans for foregående kapitler.



Figur 5.1. 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1c**).

5.1 Introduksjon/motivasjon

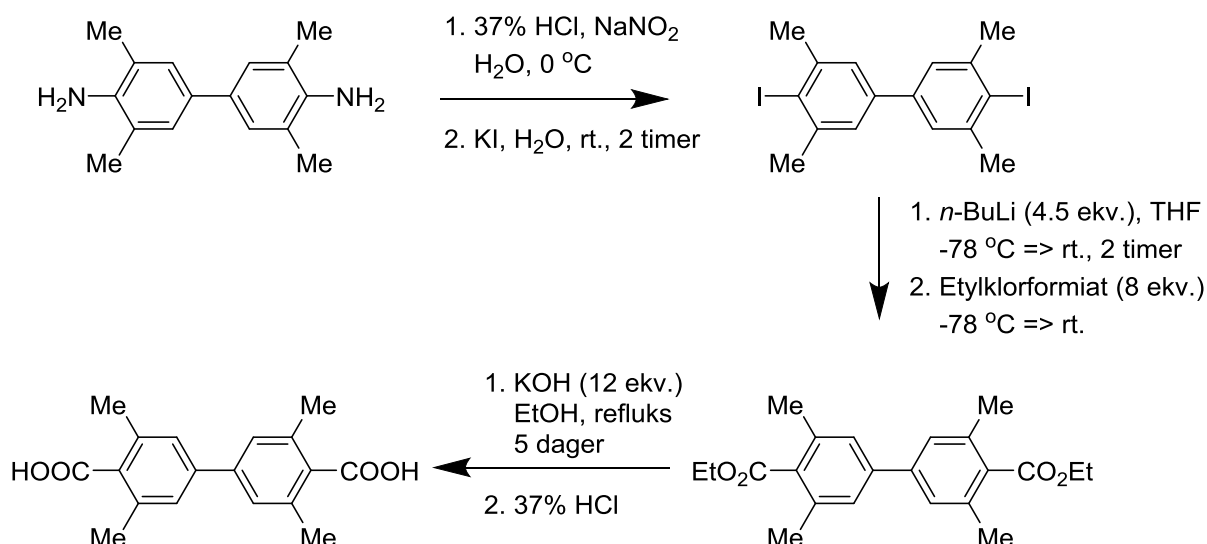
3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre ble som allerede nevnt i forrige kapittel vurdert som en interessant linker av samme årsaker som 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre, og interessen økte i kjølvannet av resultatene som ble funnet for 3,3'-dimetyl-UiO-67. Disse ble redegjort for i forrige kapittel.

5.2 Tidligere arbeid

Som nevnt i 4.2.1 er en MOF med 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre allerede blitt laget.³² For UiO-66-systemer og metylerte linkere henvises det til 4.2.2.

5.3 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1c**): syntese-strategier

Det finnes allerede en syntese-prosedyre for **1c**. Denne er beskrevet i Horcajada *et al.*³² og er identisk med deres prosedyre for syntesen av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**4.3**). I syntesen av **1c** er 3,3',5,5'-tetrametylbenzidin startmaterialet (figur 5.2).



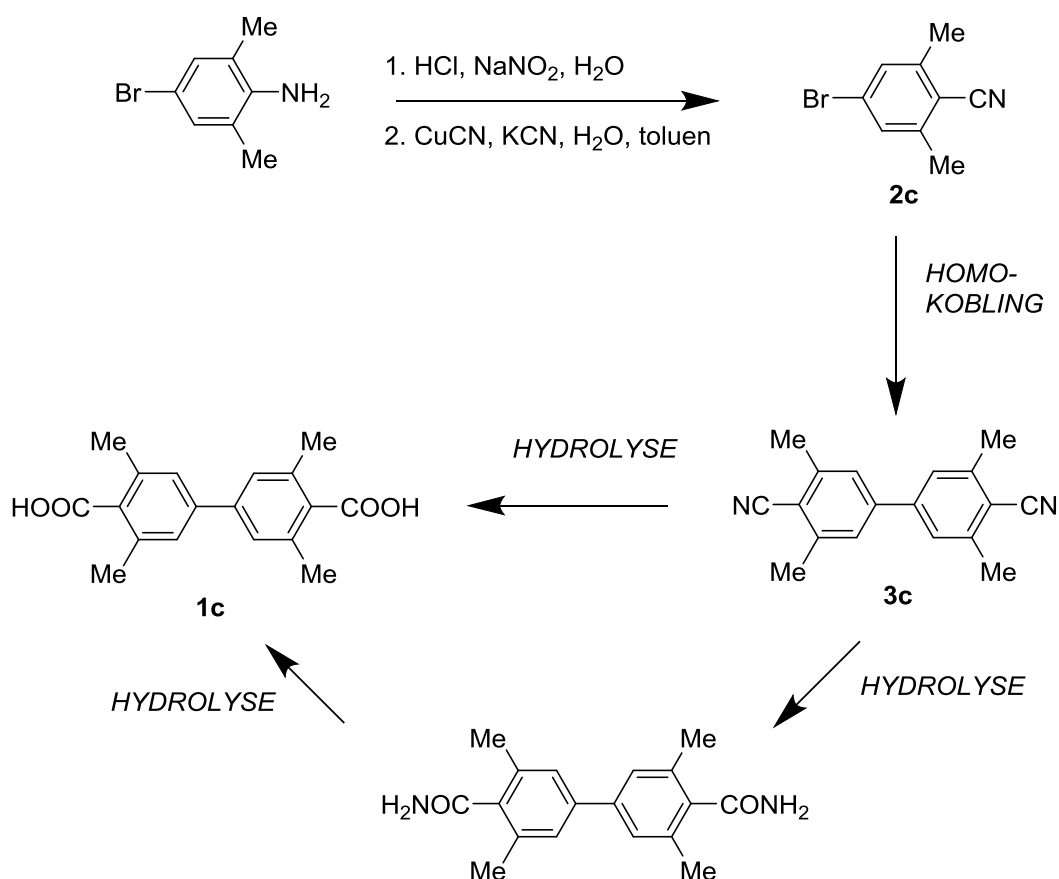
Figur 5.2. Syntesen av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre beskrevet i Horcajada *et al.*³²

Problemet med denne tilnærmingen for 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre er allerede blitt diskutert i detalj og ble antatt å være de samme for 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre. I tillegg har denne metoden ekstra svakheter. Disse er forbundet med den høye prisen på 3,3',5,5'-tetrametylbenzidin^{ix} og molekylets lave reaktivitet i diazotieringsreaksjoner.^{82, 83}

Dette utgangpunktet skapte en lav interesse for å benytte seg av den publiserte prosedyren. Alternative metoder ble derfor undersøkt.

En strategi som baserer seg på en homokobling av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (**2c**) til 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**) analogt med hva som er beskrevet i **3.4.2** og **3.5.3** presenteres som synteserute 1 (**figur 5.3**). **2c** kan fremstilles ved en Sandmeyer-cyanering av 4-brom-2,6-dimetylanilin. Denne cyaneringen er rapportert om flere ulike steder.^{84, 85, 86} Koblingsreaksjonen gir **3c** som deretter hydrolyseres til **1c**.

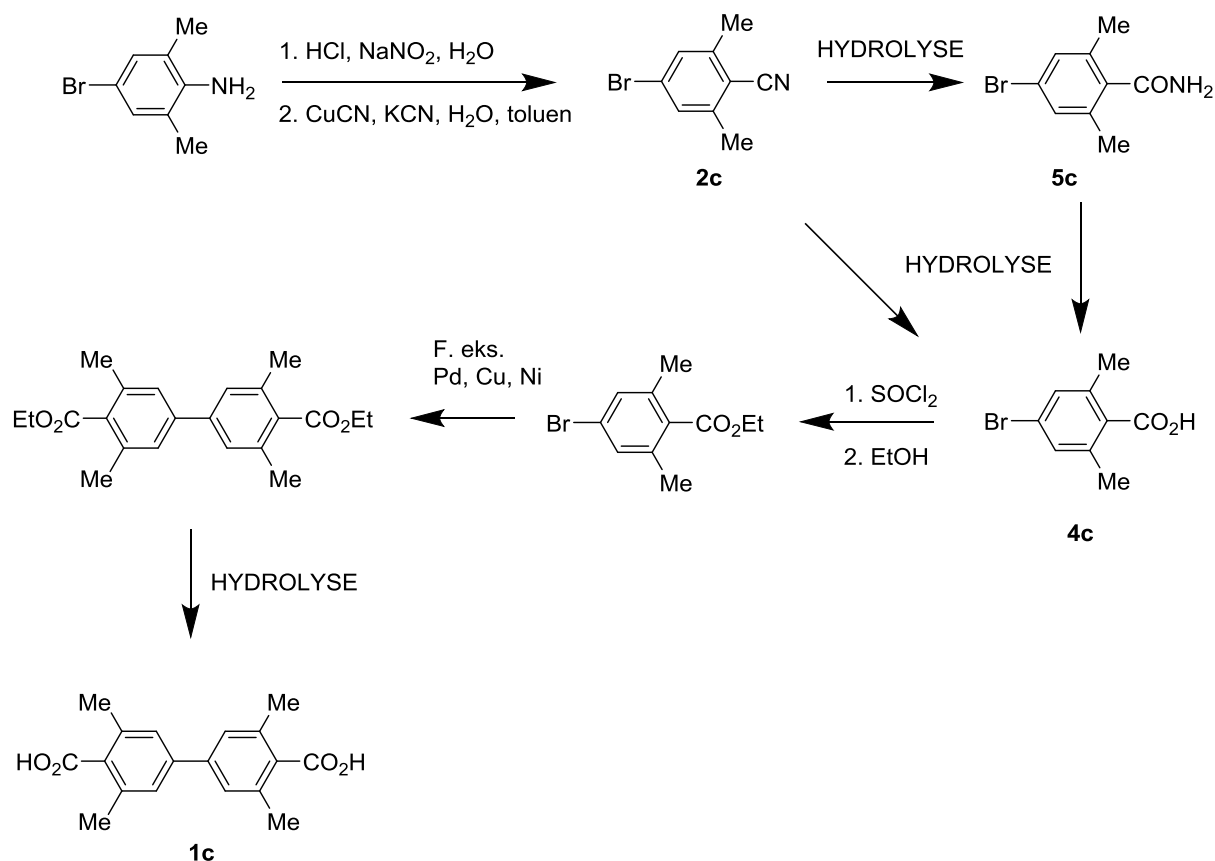
^{ix} 1 g/85 kr, AK Scientific, 16/4-14.



Figur 5.3. Synteserute 1. Syntese av **1c** via **3c**.

3c har tidligere blitt beskrevet, og en krystallstruktur⁸⁷ for stoffet er rapportert. Britton og De Silva gir knapp informasjon om hvordan de syntetiserte stoffet, men henviser tilbake til en artikkel om Ni-katalyserte homokoblinger av arylklorider.⁴² Stoffets løselighetsegenskaper bemerkes.

2c kan alternativt hydrolyseres til 4-brom-2,6-dimetylbenzosyre (**4c**). **4c** kan deretter forestres,⁸⁸ og esteren dette gir kobles deretter med seg selv analogt med **2c** (figur 5.4). Dette alternativet presenteres som **synteserute 2 (5.5)**. Denne ruten innebærer flere steg, men diestere er generelt mindre problematiske å hydrolysere enn dinitriler, spesielt når graden av *orto*-substitusjon er såpass stor som i dette tilfelle. Mononitriler blir også enklere å hydrolysere av samme årsak. I 5.4 blir dette diskutert nærmere.

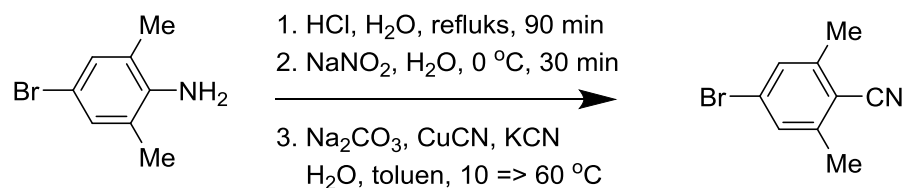


Figur 5.4. Synteserute 2. Syntese av **1c** via en korresponderende diester.

5.4 Synteserute 1

5.4.1 Syntese av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (**2c**) fra 4-brom-2,6-dimetylanilin

2c kan lages fra det 4-brom-2,6-dimetylanilin ved hjelp av en Sandmeyer-cyanering (**figur 5.5**). En prosedyre delvis basert Xu *et al.*⁸⁵ og delvis basert på Egle *et al.*⁸⁶ ble brukt.



Figur 5.5. Syntese av **2c** ved en Sandmeyer-cyanering av 4-brom-2,6-dimetylanilin.

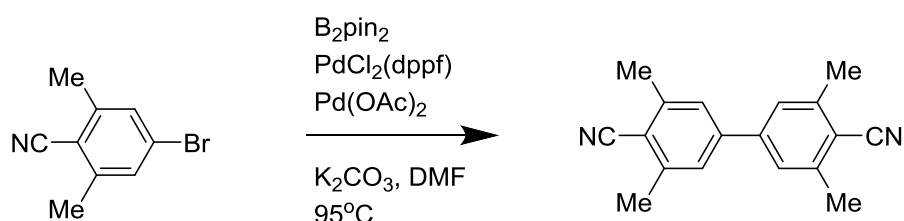
I motsetning til cyaneringen av 3,3'-dimetylbenzidin som ble beskrevet detaljert i **4.5.1** er denne reaksjonen uproblematisk å utføre. Forbruket av cyanidsalter er også mindre for denne reaksjonen, det brukes færre ekvivalenter av både CuCN og KCN. Dette gjør reaksjonen mindre risikofyllt å utføre enn cyaneringen som er beskrevet i **4.5.1**.

Utbytter er generelt mellom 70 og 80% og råproduktet kan renses ved hjelp av enten flashkromatografi eller en direkte omkrystallisering. Produktet blir like spektroskopisk rent i begge tilfeller og utbytterne er omtrent like, men kromatografien fjerner svært fargesterke urenheter mer

effektivt enn omkrystallisering alene. Utover dette er det ingen spesielle problemer forbundet med reaksjonen. Karakteriseringen av **2a** ble gjort ved sammenlikning med spektroskopiske data i litteraturen.⁸⁵

5.4.2 Syntese av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**) ved homokobling av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (**2c**)

I forbindelse med syntesen av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl var det blitt utviklet en god prosedyre for å koble et aryljodid med seg selv med lav katalysatormengde (**3.4.2**). I utgangspunktet ble det antatt at reaksjonen gikk med lite katalysator nettopp fordi det var snakk om et aryljodid og ikke et arylbromid. Metoden ble likevel forsøkt for 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (**figur 5.6**).

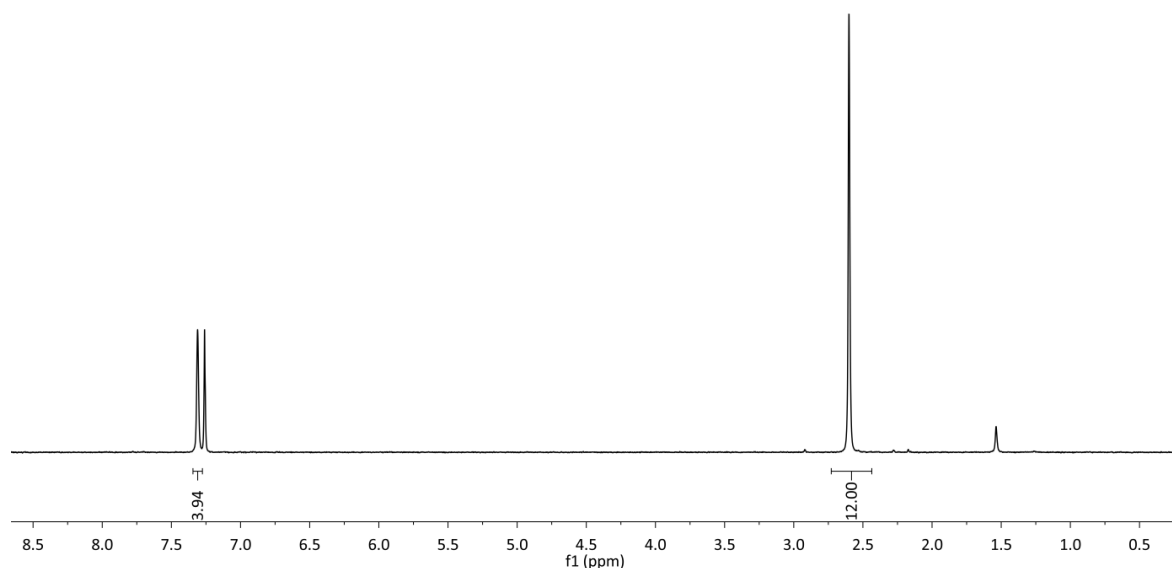


Figur 5.6. Homokobling av **2c**.

Et forsøk med 1 mol% $PdCl_2(dppf)$ alene ble gjort først. Reaksjonen ble fulgt ved hjelp av TLC/ 1H -NMR og etter 20 timer var det ingen tegn til startmaterialet ved disse deteksjonsmetodene. Fordi **3c** var blitt beskrevet som en forbindelse med lav løselighet i vanlige organiske løsemidler i Britton og De Silva⁸⁷ ble løsemiddelet fjernet direkte etter reaksjonen var ferdig. Ingen ytterligere opparbeiding ble gjort. Et forsøk med kombinasjonen 0.5 mol% $PdCl_2(dppf)$ og 0.5 mol% $Pd(OAc)_2$ ble også gjort. De to eksperimentene gav identisk råprodukt og ble rensert sammen med flashkromatografi. Det samlede utbyttet av **3c** var 77%.^x I begge tilfeller var en forholdsvis lang reaksjonstid nødvendig for full omsetning av startmateriale. Ingen andre forbindelser enn ønsket produkt ble isolert. Endelig ble det gjort forsøk med 0.5 mol% $PdCl_2(dppf)$ alene og dette gav også fullstendig omsetning, men krevde enda lengre tid og høyere temperatur.

Forsøk med 0.5 mol% katalysator ble gjentatt på skala fra noen få hundre milligram til ca. 6 gram (med hensyn til **2c**) med utbytter rundt 85%. I alle tilfellene ble en ekstraksjonsopparbeiding unngått, og det eneste som ble gjort etter endt reaksjon var en oppkonsentrering av reaksjonsblandingen. For å bli kvitt mest mulig DMF ble konsentratet tilsatt toluen og konsentrert opp på ny to-tre ganger. Deretter ble diklormetan og silikagel tilsatt, etterfulgt av en ny oppkonsentrering. Pulveret ble deretter satt på en ferdig pakket silikakolonne. En enkel filtrering med CH_2Cl_2 gav et spektroskopisk rent produkt (**figur 5.7**).

^{xxx} Dette utbyttet er basert på den samlede mengden startmateriale vs. den samlede mengden produkt etter felles opprensing og er følgelig mindre presist enn et konvensjonelt utbytte.



Figur 5.7. **3c** fra homokoblingen av **2c**. ^1H -NMR-spektrum (200 MHz, CDCl_3).

For å fjerne potensielle urenheter fra silikafiltreringen har **3c** blitt omkrystallisert fra kokende toluen. Forbindelsen har svært dårlig løselighet i dette løsemiddelet (estimert løselighet i kokende toluen er ca. 1 g. pr. 150 mL). Stoffet er også dårlig løselig i etylacetat og aceton, men har noe bedre løselighet i diklormetan og kloroform (det er mulig å få tatt gode NMR-spektre i CDCl_3). Allikevel trengs det svært mye diklormetan for å få vasket ut alt produkt i silikakolonnen under opprensingen, dette gjør en alternativ opparbeiding- og opprensningsmetode ønskelig. Videre er løseligheten svært begrenset i både DMSO og DMF, foruten etanol og metanol. Hittill er det ikke blitt funnet et løsemiddel 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril har en god løselighet i, og det er denne egenskapen som gjør stoffet vanskelig å jobbe med.

3c har et oppsiktsvekkende høyt smeltepunkt. Stoffet smelter først ved 301-302 °C. Dette er mer 100 °C høyere enn 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril som ble diskutert i kapittel 4 (**4.5**). Den lave løseligheten til **3c** kan settes i sammenheng med det høye smeltepunktet til forbindelsen.

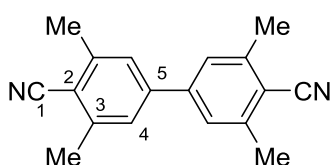
Den største utfordring forbundet med syntesen er å finne en bedre opparbeidings- og opprensningsmetode. Metoden som hittil er blitt brukt er ikke spesielt anvendelig på større mengder produkt enn 1-1.5 gram. Metoden er blitt benyttet for større synteser, men dette er ikke å anbefale. Det beste alternativet å helle reaksjonsblandingen over is og deretter filtrere av produktet. Hvordan råproduktet tas herfra videre til rent produkt er enda ikke klart, men enhver opparbeiding eller opprensing som er avhengig av at stoffet må være løst i et løsemiddel (i en rimelig konsentrasjon) ved romtemperatur bør unngås.

Det kan være fornuftig med hensyn til reproduserbarhet, reaksjonstemperatur og -tid å bruke kombinasjonen 0.5 mol% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ + 0.5 mol% $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ heller enn 0.5 mol% $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ alene selv

om dette stort sett er blitt gjort for denne koblingsreaksjonen. Erfaring fra andre systemer tilsier at reaksjoner med lav katalysatormengde (**3.4.2**) kan være uforutsigbare. Dette har også blitt observert for **3c**. Slike uforutsigbare resultater er generelt lite ønskelige, spesielt når reaksjonen utføres på flere grams skala.

Ved å øke katalysatormengden oppnås en slags buffereffekt som hindrer små uregelmessigheter i innveier, omrøring, luft- og vanninnhold i løsemiddel osv. å ha noen dramatisk effekt på resultatet av reaksjonen. Det er generelt også ønskelig å benytte lavest mulig temperatur og kortest mulig reaksjonstid for å unngå uønskede sidereaksjoner.

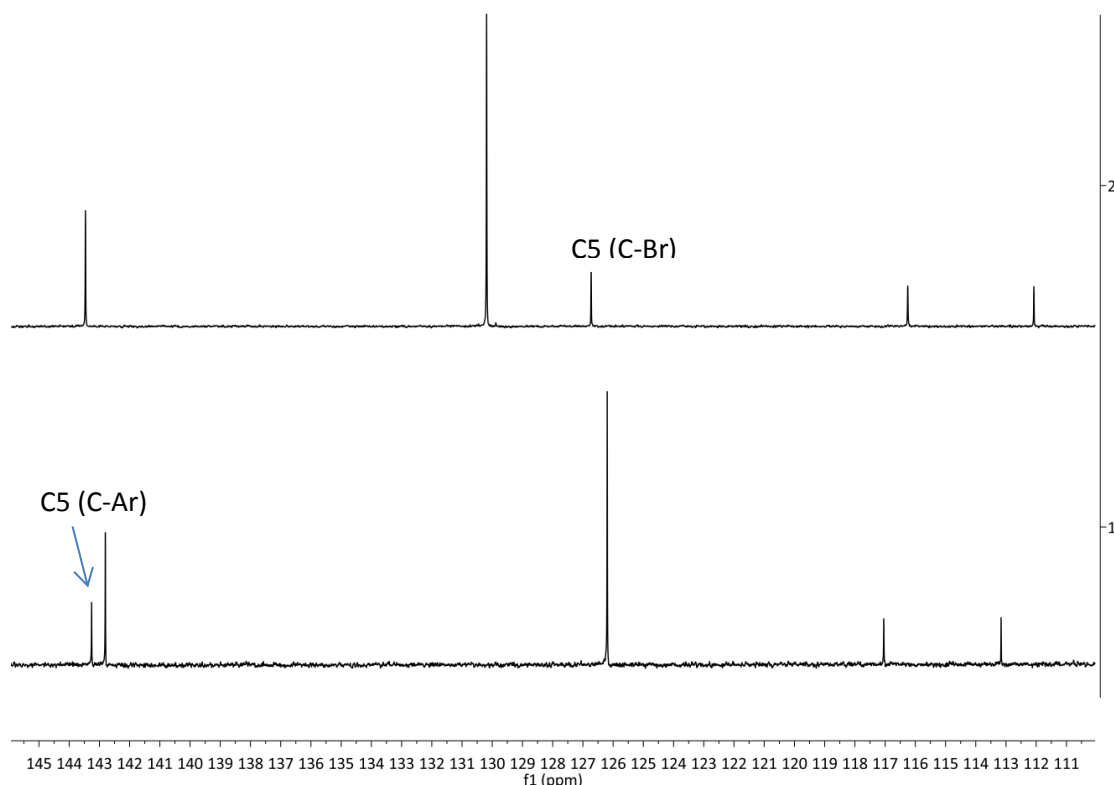
Som det kommer frem fra **figur 5.7** gir $^1\text{H-NMR}$ begrenset informasjon om **3c** (**figur 5.8**). På grunn av den høye graden av symmetri i molekylet og det begrenset antallet aromatiske protoner, har det vært høyst nødvendig å benytte seg av $^{13}\text{C-NMR}$ i forbindelse med identifisering og karakterisering av **3c**.



Figur 5.8. Forbindelse **3c**.

I $^1\text{H-NMR}$ kommer det aromatiske protonet i **2c** og **3c** ved tilnærmet samme kjemisk skift. Det er imidlertid en betydningsfull forskjell i hvor de benzylliske protonene kommer, og koblingsreaksjonen ble fulgt ved å observere hvordan metylsignalet forflyttet seg i $^1\text{H-NMR}$. For identifiseringen av det endelige, isolerte produktet var $^{13}\text{C-NMR}$ mest betydningsfull og i **figur 5.9** foreligger en sammenlikning av **2c** og **3c**.

Både nitrilkarbonet og det aromatiske karbonet som bærer nitrilgruppen forflytter seg noe, men forskjellene er små (1-2 ppm for begge karboner). En større forskjell er å finne for karbonet (C5) som i **2c** har en bromsubstituent og i **3c** har en aromatsubstituent. En stor forskjell i kjemiske skift kan sees for disse to karbonene, og denne endringen ble tatt til inntekt for at den ønskede reaksjonen hadde funnet sted.⁵⁴ En liknende endring i $^{13}\text{C-NMR}$ for substrat og produkt ble diskutert i **3.5.3**.



Figur 5.9. Sammenlikning av kjemiske skift i ^{13}C -NMR for **2c** (øverst) og **3c** (nederst). Den mest markante endringen er å finne for karbonet (C5) som i **2c** bærer en bromsubstituent (127 ppm) og i **3c** bærer en aromatsubstituent (143 ppm) (100 MHz, CDCl_3).

Informasjon fra MS er også blitt brukt i arbeidet. **2c** har et fragmenteringsmønster som er typisk for et molekyl som inneholder et bromatom. Flere av signalene er doble som følge av de to bromisotopene. For **3c** kan ikke dette observeres. Videre gir smeltepunktene til **2c** og **3c** informasjon som er karakteristisk for sammenlikningen av et monofenylsystem med et bifenylsystem. **2c** smelter ved ca. 70 °C, mens **3c** som nevnt smelter først ved 300 °C. I dette arbeidet er dette den mest ekstreme forskjellen som er blitt observert mellom et mono- og bifenylsystem, men en økning av smeltepunkt på over 100 °C mellom substrat og produkt er også blitt observert for de tilsvarende koblingsreaksjonene som ble belyst i **kapittel 3**.

5.4.3 Hydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**)

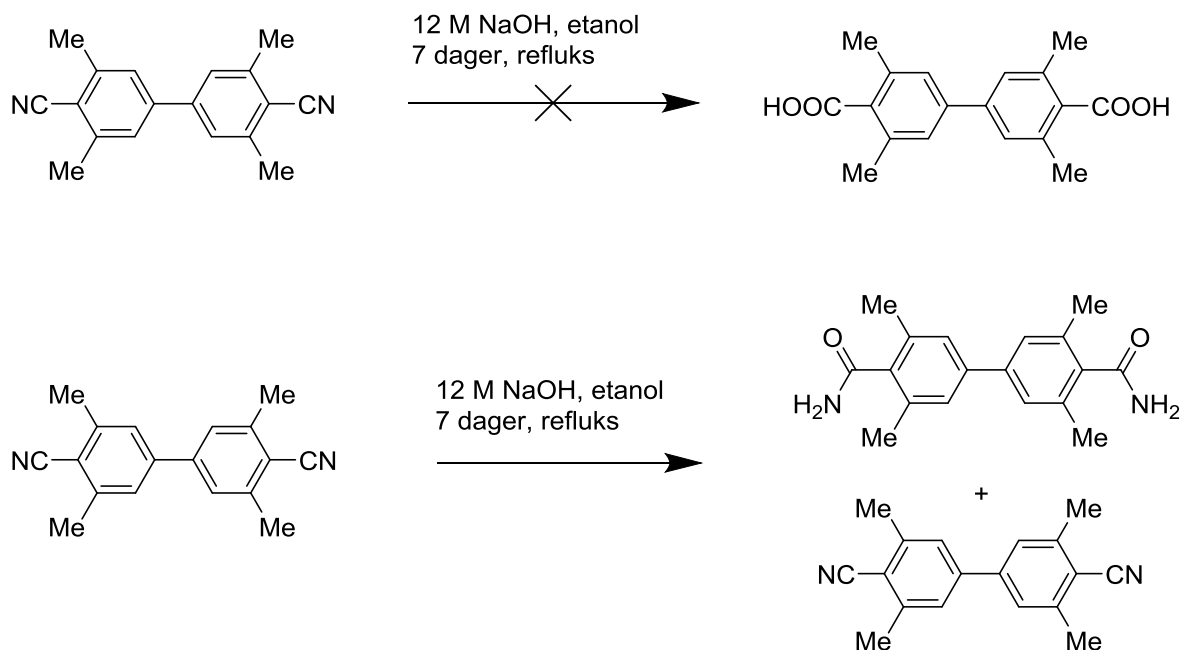
På grunn av tidsbegrensinger har hydrolysen av **3c** til **1c** blitt jobbet lite med. Det ble i utgangspunktet antatt at hydrolysen ville være vanskeligere enn hva gjelder for 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril pga. økt substitusjon omkring nitrilgruppene.⁵⁰

5.4.4 Forsøk på basisk hydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**)

Ett forsøk på basisk hydrolyse av **3c** ble gjort. Det ble benyttet de samme reaksjonsbetingelsene som for hydrolysen av **4b**, men selv etter en ukes refluks i etanol/12 M NaOH var det fremdeles betydelige mengder startmateriale igjen og intet spor av **1c**. Hovedproduktet var diamidet (**figur 5.10**).

Det var ikke helt uventet at hydrolysen ville stoppe på amidstadiet (**5.5**), men det var uventet at det ville være startmateriale igjen. Reaksjonen ble ikke fortsatt for å se om den kunne gi full omsetning.

Det er noe vanskelig å si noe om det eksakte forholdet mellom diamid og **3c** pga. de to forbindelsenes motsatte løselighetsegenskaper i NMR-løsemidlene CDCl_3 og DMSO-d_6 . **3c** har akseptabel løselighet i CDCl_3 , men dårlig løselighet i DMSO-d_6 . For diamidet er det omvendt. Fra ^1H NMR i DMSO-d_6 besto råproduktet primært av diamidet, men det var vansker med å få løst alt materiale og det må derfor tas høyde for at det var mer av **3c** igjen enn NMR skulle tilsi.



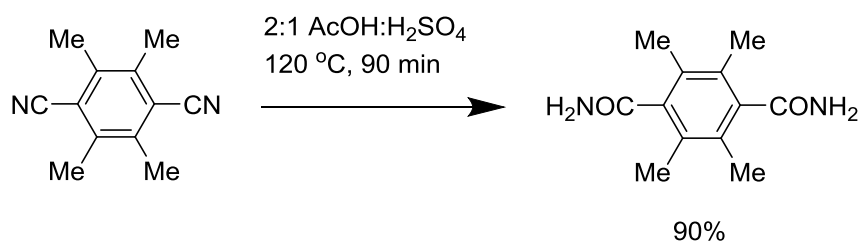
Figur 5.10. Forsøk på hydrolyse av **3c** under tilsvarende betingelser som for **4b**.

5.4.5 Syrehydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**)

Det vil være rimelig å anta at syrehydrolyse vil være mer passende for det tungt *orto*-substituerte **3c**, eventuelt kombinert med en diazotiering.³⁵ Et alternativ til å gjøre hydrolysen av **3c** til **1c** i ett steg er å først hydrolysere **3c** til diamidet, isolere dette og deretter hydrolysere dette til **1c**. Dette kan være hensiktsmessig hvis nitrilhydrolysen og amidhydrolysen skjer best under ulike forhold.

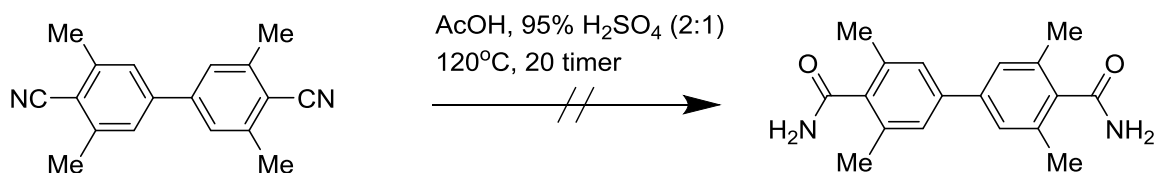
5.4.6 Forsøk på selektiv hydrolyse av 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**) til 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksamid

Det ble gjort ett forsøk på å hydrolysere **3c** selektivt til 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksamid ved å benytte de samme betingelsene som Moorthy og Singhal benytter for hydrolysen av 2,3,5,6-tereftalnitril til 2,3,5,6-tereftalamid (**figur 5.11**).⁸⁹



Figur 5.11. Den selektive hydrolysen av 2,3,5,6-tetrametyltereftalnitril beskrevet av Moorthy og Singhal.⁸⁹

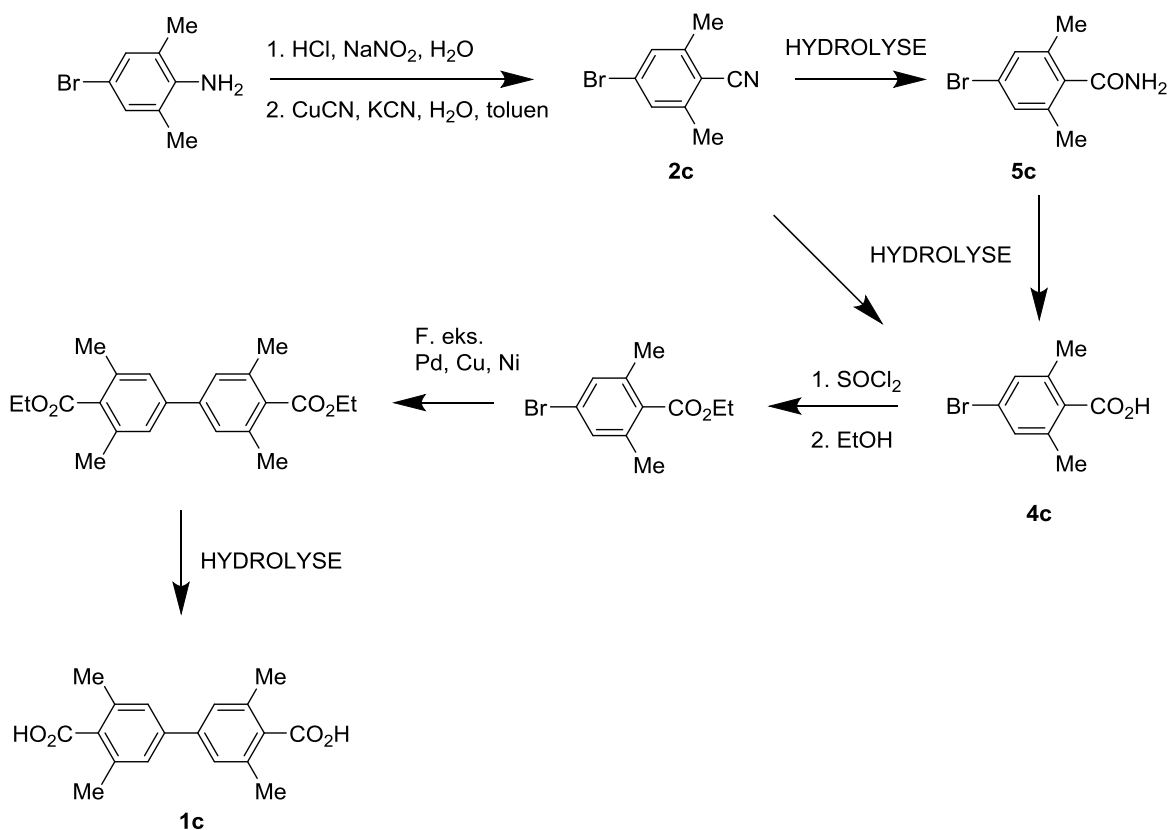
Reaksjonen ble forsøkt for **3c** (figur 5.12). Dessverre begynte produktet å dekomponere før fullstendig omsetning var nådd med synlig tjæredannelse (6 timer). Ved full omsetning hadde svært mye av produktet dekomponert. Det er rimelig å anta at betingelsene var for harde, men det er fullt mulig at bedre resultater kan oppnås ved å gjøre reaksjonen ved lavere temperatur enn 120 °C. Ingen flere forsøk er blitt gjort på hydrolyse av **3c** pr. 16/4-14.



Figur 5.12. Forsøk på hydrolyse av **3c** til 3,3',5,5'-tetrametyl-bifenyl-4,4'-dikarboksamid. Svært mye dekomposisjon av produkt hadde funnet sted ved fullstendig omsetning av **3c**.

5.5 Synteserute 2

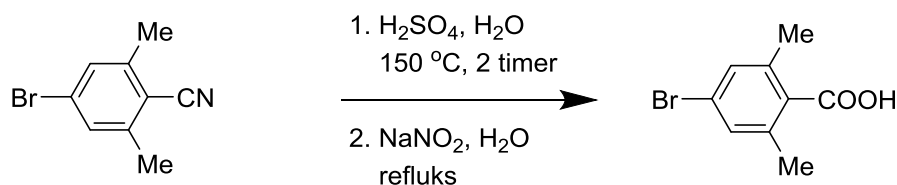
Synteserute 2 (figur 5.13) er et alternativ til synteserute 1 som til tross for sin umiddelbare enkelhet har noen svakheter (egenskapene til **3c**). Ruten har flere steg, men det er høyst sannsynlig at enten dimetyl eller dietyl 3,3',5,5'-tetrametyl-bifenyl-4,4'-dikarboksylat vil oppføre seg mer som et normalt organisk molekyl med hensyn til løselighet enn **3c**. Esterhydrolyser er også enklere å utføre enn nitrilhydrolyser, spesielt hvis molekylet har to grupper som skal hydrolyseres.



Figur 5.13. Synteserute 2. Syntese av **1c** via en korresponderende diester.

5.5.1 Hydrolyse av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (**2c**) til 4-brom-2,6-dimetylbenzoesyre (**4c**)

Ved å benytte prosedyren beskrevet i Fuson *et al.*⁸⁴ (**figur 5.14**) ble **2c** hydrolysert til 4-brom-2,6-dimetylbenzoesyre ved *in situ* hydrolyse til amid etterfulgt av en diazotiering.

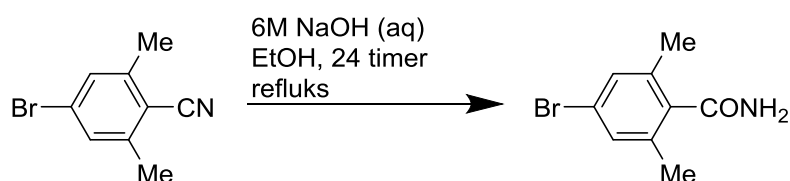


Figur 5.14. Hydrolyse av **2c** til **4c**.

Reaksjonen fungerte akseptabelt ved første forsøk (48% utbytte etter omkrystallisering fra toluen), men viste seg å være vanskelig å reproducere. I senere forsøk ble det observert både ufullstendig hydrolyse til amid og/eller ufullstendig diazotiering av det amidet som ble dannet. Et alternativ til denne hydrolysen er igjen først å isolere amidet og deretter hydrolysere dette videre.

5.5.2 Hydrolyse av 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (**2c**) til 4-brom-2,6-dimetylbenzamid (**5c**)

4-brom-2,6-dimetylbenzamid (**5c**) kan fremstilles selektivt ved hydrolyse av med 6 M NaOH i etanol ved reflux, og ved å benytte en prosyre basert på Egle *et al.*⁸⁶ (**figur 5.15**) er **5c** blitt fremstilt i ca. 90% utbytte. Spektroskopiske data var i overensstemmelse med det Egle *et al.* rapporterer.



Figur 5.15. Hydrolyse av **2c** til **5c**.

Dette amidet er pr. 20/4-14 ikke blitt forsøkt hydrolysert videre til benzoesyre og dette utgjør det foreløpig siste arbeidet som er gjort med denne synteseruten.

Konklusjon og forslag til videre arbeid

I dette kapittelet er mulige synteser av **1c** blitt vurdert og diskutert, og det som er blitt gjort av arbeid er blitt presentert. Mye av arbeidet bærer preg av å være i startfasen, spesielt arbeidet forbundet med synteserute 2. Dette gjør at ingen klar konklusjon kan trekkes, men problemene forbundet med synteserute 1 er blitt belyst med tanke på de utfordrende egenskapene til 3,3',5,5'-tetrametyl-bifenyl-4,4'-dikarbonitril (**3c**), både med hensyn til forbindelsens lave løselighet og stabilitet ovenfor hydrolyse. Begge disse problemene er sannsynligvis overkommelige. Synteserute 2 bør undersøkes videre i tillegg. Denne innebærer flere steg, men er potensielt mindre utfordrende med tanke på at den direkte forløperen til **1c** i dette tilfelle vil være en diester. Sannsynligvis vil denne forbindelsen ha egenskaper med hensyn til løselighet og stabilitet ovenfor hydrolyse som gjør den mindre utfordrende å arbeide med. Derfor må den foreløpige konklusjonen være at begge synteserutene bør undersøkes nærmere.

Den mest verdifulle oppdagelsen i arbeidet som er blitt presentert i dette kapittelet gjelder koblingsreaksjonen som gir **3c**. Kombinasjonen av arylbromider som koblingssubstrater og lave katalysatormengder har allerede hatt konsekvenser for arbeid som er presentert i kapittel 3, og kan potensielt også anvendes i forhold til arbeidet i kapittel 4.

KAPITTEL 6. Konklusjon og forslag til videre arbeid

Konklusjon og forslag til videre arbeid

I denne oppgaven er syntese og karakterisering av nye linkere for funksjonaliserte UiO-67-MOFer blitt presentert, samt syntese og karakterisering av de nye MOFene. Et viktig mål med oppgaven var å etablere linkersynteser som kan fungere på stor skala og dette er blitt gjort. Tre fullstendige linkersynteser er blitt utviklet. To av disse, syntesen av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksytsyre (**1b**) via 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**) og syntesen av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre (**1a**) basert på oksidasjonen av 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(*N*, *N*-dimetyletenamin) (**4a**), har allerede vist seg å kunne utføres på flere grams skala. Den tredje fullstendige syntesen som er blitt presentert i arbeidet, syntesen av **1a** via hydrolyse av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**), har enda ikke blitt utført på denne skalaen.

I tillegg til de utviklede syntesene er også arbeid forbundet med 3,3'-diaminobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre og 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarboksytsyre (**1c**) blitt presentert. Ingen av disse to syntesene er ferdigstilt når dette skrives (14/5-14).

Det har blitt laget UiO-67-MOFer av både **1a** og **1b**. Begge MOFene er blitt karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon.

MOFen basert på **1b** er i tillegg blitt ytterligere karakterisert, men dette arbeidet er blitt utført av andre gruppemedlemmer og er ikke blitt presentert i denne oppgaven. Dens egenskaper har vært tema for studier innad i gruppen. MOFen basert på **1a** har blitt viet mindre oppmerksomhet, men det er ønskelig å karakterisere og studere denne ytterligere.

Oppmerksomheten rundt MOFen basert på **1b** illustrerer viktigheten av å kunne utføre linkersyntese på stor skala fordi MOF-kjemi til dels er syntetisk kjemi på linje med organisk kjemi. Tilgang på startmaterialer er derfor like essensielt for MOF-syntese som for organisk linkersyntese.

Som videre arbeid er det naturlig å oppskalere den «nye» syntesen av **1a** fordi denne hittil har virket mer lovende på liten skala enn den allerede utviklede og oppskalerte syntesen.

Det er også av interesse å utvikle en endelig syntese av **1c**. I dette arbeidet er to synteseruter blitt introdusert som begge er lovende. Relatert til **1b** og **1c** er det også av interesse å syntetisere andre alkylsubstituerte linkere for UiO-67. Dette er interessant fordi MOFen basert på **1b** har vist lovende egenskaper med hensyn til vannstabilitet.

Av annet som kan være interessant å følge opp er intermedietet dietyl 3,3'-diaminobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**9a**) fra kapittel 3. Denne forbindelsen ble syntetisert fra **5a** i forbindelse med arbeidet med syntesen av **1a**. En viktig motivasjon for arbeidet med **1a** var nettopp å utvikle en nøkkelforbindelse for videre linkersyntese, og denne forbindelsen *kan* være **9a**.

KAPITTEL 7: Eksperimentelt

7.1 Generelt

Kjemikalier ble brukt slik de kom fra leverandør hvis ikke annet er nevnt. DMF, THF, CH_2Cl_2 og CH_3CN for bruk i reaksjoner ble tørket ved å benytte et MB SPS-800 løsemiddelrensesystem fra MBraun. Pyridin ble destillert fra CaH_2 før bruk.⁹⁰ Benzen ble tørket med 4 Å molekylsikter. DMSO ble tørket med 3 Å molekylsikter. *n*-butyllitium ble titrert mot difenyleddiksyre før bruk.⁹¹ Difenyleddiksyre ble omkrystallisert fra toluen og lagret i en eksikkator. Heksan ble destillert før bruk. Absolutt etanol ble brukt. Andre løsemidler for kromatografi, omkrystalliseringer og opparbeidinger ble brukt slik de kom fra leverandør.

Med konsentrert H_2SO_4 menes 95-97% H_2SO_4 . Med konsentrert HCl menes 37% HCl. Med konsentrert ammoniakk-løsning menes 27-29% NH_4OH .

TLC ble utført med Merck 60 F_{254} -plater. Flashkromatografi ble utført med silikagel fra Merck (60, 0.040-0.063 mm). All kromatografi ble utført manuelt.

NMR-spektroskopi ble utført med Bruker Avance DPX200 som opererte ved 200 MHz (^1H -NMR), Bruker Avance DPX300 som opererte ved 300 MHz (^1H -NMR) og 75 MHz (^{13}C -NMR) og Bruker Avance AVII400 som opererte ved 400 MHz (^1H -NMR) og 100 MHz (^{13}C -NMR). Alle spektra ble tatt opp ved 25 °C.

Verdier for kjemiske skift (δ) er rapportert i ppm relativt til CDCl_3 (7.26 ppm for ^1H -NMR og 77.0 ppm for ^{13}C -NMR), DMSO-d_6 (2.49 for ^1H -NMR og 39.5 ppm for ^{13}C -NMR), DMF-d_7 (2.94 ppm for ^1H -NMR og 35.2 ppm for ^{13}C -NMR) og MeOH-d_4 (3.30 for ^1H -NMR). For enkelte forbindelser ble DEPT135, HMQC, HSQC og HMBC brukt for tilordning av ^1H - og ^{13}C -skift.

MS (EI) ble tatt opp på Fision VG Prospec sektorinstrument ved 70 eV av Osamu Sekiguchi. For MS (EI) er signaler med intensitet $\geq 15\%$ gjengitt. Signaler for molekylionet og karakteristiske fragmenteringer er gjengitt, også i de tilfelle hvor intensiteten er mindre enn 20%.

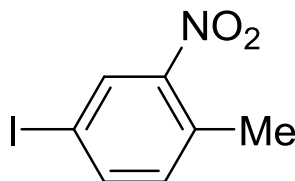
Alle smeltepunkt er ukorrigerter og ble tatt opp på et Büchi B-545-smeltepunktsapparat.

Pulverrøntgendiffraksjon ble utført med et Bruker D8 Discover diffraktometer.

Alle reaksjoner som ble gjennomstrømmet med inertgass før start ble utført under inertgass i glassutstyr tørket i ovn ved 120 °C minst 12 timer før bruk.

Alle spektra som er vist i dette kapittel er blitt tatt opp ved den samme frekvensen som er oppgitt i tilordningen av kjemiske skift for den tilhørende forbindelsen.

7.2 4-jod-2-nitrotoluen (2a)



En suspensjon av 4-metyl-3-nitroanilin (20.3 g, 134 mmol, 1.0 ekv.) i vann (200 mL) ble kjølt ned til 0 °C ved hjelp av et is-vann-saltbad, og konsentrert H₂SO₄ (15 mL) ble tilsatt ved hjelp av en tildrypningstrakt slik at den interne temperaturen ikke oversteg 10 °C. Etter endt tilsetning ble suspensjonen kjølt ned til -5 °C, og en løsning av NaNO₂ (10.1 g, 147 mmol, 1.1 ekv.) i vann (45 mL) ble tilsatt over 1 time slik at temperaturen ikke fikk overstige 0 °C. Etter endt tilsetning rørte den dypt røde løsningen av diazonium-saltet i 45 min ved samme temperatur, før den porsjonsvis ble tilsatt en kokende løsning av NaI (47.1 g, 314 mmol, 2.9 ekv.) i vann (150 mL) under kraftig dannelse av N₂. Etter endt tilsetning rørte den brune suspensjonen ved 100 °C i 1 time før den ble avkjølt til romtemperatur. Deretter ble 1 M Na₂S₂O₅ (aq) (150 mL) tilsatt slik at reaksjonsblandingen ble avfarget, etterfulgt av CH₂Cl₂ (150 mL). Fasene ble separert, og vannfasen ble ekstrahert med CH₂Cl₂ (2x100 mL). CH₂Cl₂-fasene ble deretter vasket med mettet NaHCO₃-løsning (250 mL), vann (250 mL) og mettet NaCl-løsning (250 mL), etterfulgt av tørking med Na₂SO₄, filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk. Råproduktet ble rensert med flashkromatografi (5% etylacetat i heksan). Dette ga **2a** som blekt gule krystaller.

Utbytte: 28.0 g, 106 mmol, 79%.

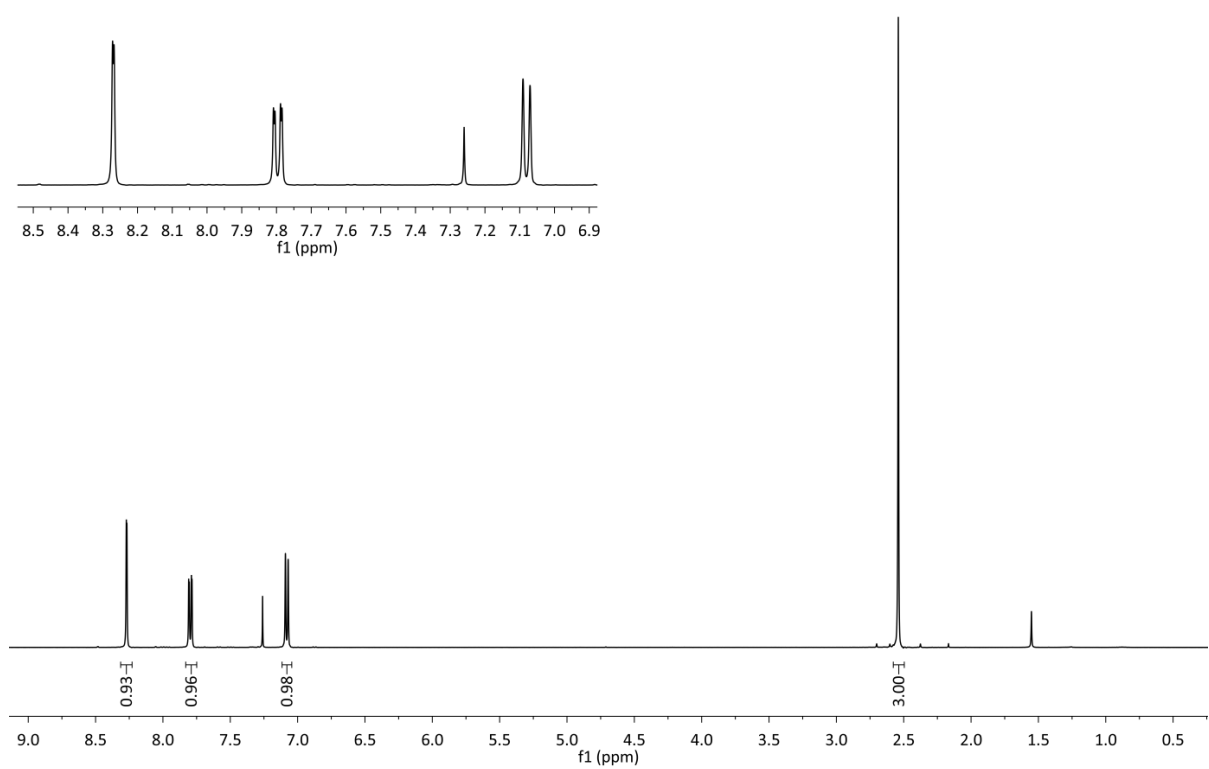
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.27 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J*^o = 8.0 Hz, *J*^m = 2.0 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz): δ 149.7, 141.8, 134.2, 133.2, 133.1, 89.7, 20.7.

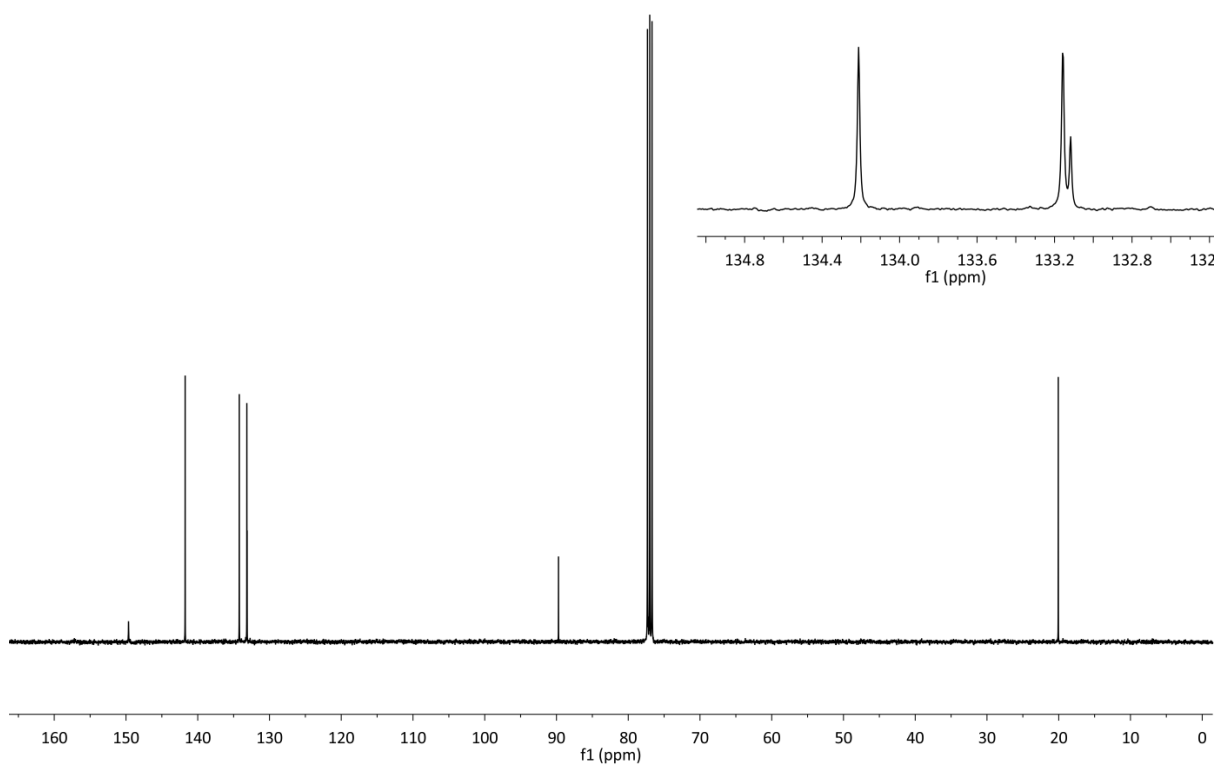
Sm.p. (5% etylacetat i heksan): 60-61 °C. (Litt.: 60.5-61 °C (metanol)).⁵³

MS (EI, CH₂Cl₂) *m/z*: 263 (M⁺, 54), 246 (M⁺ - OH, 100), 119 (20), 91 (25), 90 (60), 89 (48), 63 (24).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁵¹

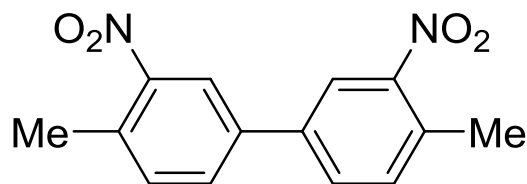


Figur 7.1. ^1H -NMR-spektrum av **2a**.



Figur 7.2. ^{13}C -NMR-spektrum av **2a**.

7.3 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a)



2a (13.5 g, 51.3 mmol, 1.0 ekv.), bis(pinacolato)dibor (7.11 g, 28.0 mmol, 0.54 ekv.), K_2CO_3 (21.1 g, 153 mmol, 3.0 ekv.) og DMF (240 mL) ble blandet sammen. Suspensjonen ble gjennomstrømmet med N_2 i 30 min. Deretter ble $PdCl_2(dppf) \cdot CH_2Cl_2$ (0.210 g, 0.260 mmol, 0.0050 ekv.) og $Pd(OAc)_2$ (0.049 g, 0.230 mmol, 0.0045 ekv.) tilsatt. Reaksjonsblandingen ble varmet ved 95 °C i 12 timer og deretter kjølt ned til romtemperatur. Det meste av løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Etylacetat (250 mL) ble tilsatt, og den brunsvarte suspensjon rørte ved romtemperatur i 60 min. Uløselige salter ble filtrert fra og vasket med etylacetat (4x50 mL). Etylacetat-løsningen ble deretter vasket med vann (3x250 mL) og mettet NaCl-løsning (250 mL), tørket med Na_2SO_4 og filtrert. Løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk og råproduktet ble rensset med flashkromatografi (50% CH_2Cl_2 i heksan), etterfulgt av omkrystallisering i toluen. Dette gav **3a** som blekt gule krystaller.

Utbytte: 5.84 g, 21.5 mmol, 84%.

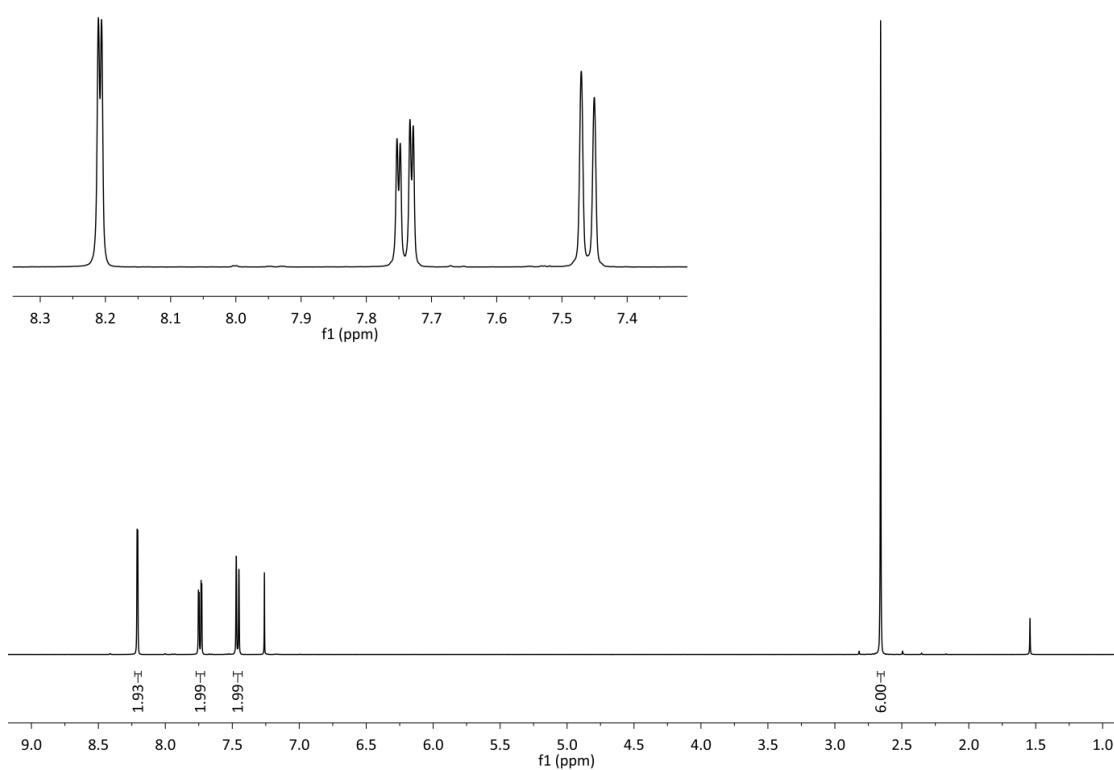
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.21 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.74 (dd, J^o = 8.0 Hz, J^m = 2.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.66 (s, 6H).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 149.7, 137.6, 133.6, 133.5, 131, 122.8, 20.2.

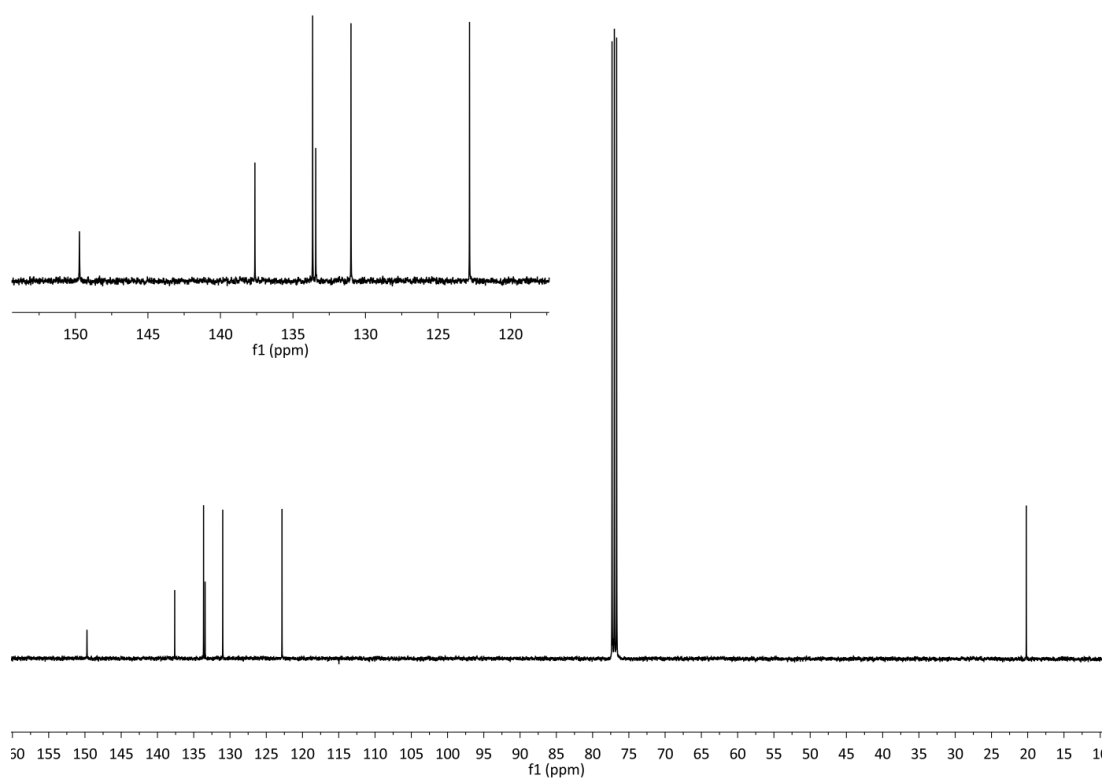
Sm.p. (toluen): 179-180 °C (Litt.: 175-176 °C (benzen)).⁵⁵

MS (EI, CH_2Cl_2) m/z : 272 (M^+ , 73), 255 (M^+ - OH, 100), 227 (30), 209 (25), 181 (35), 180 (39), 179 (20), 178 (34), 165 (38), 152 (26).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁵⁵

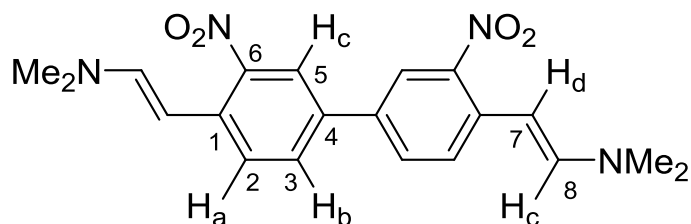


Figur 7.3. ^1H -NMR-spektrum av **3a**.



Figur 7.4. ^{13}C -NMR-spektrum av **3a**.

7.4 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(*N,N*-dimetyletenamin) (4a)



I en 50 mL Schlenk-kolbe ble **3a** (3.90 g, 14.3 mmol, 1.0 ekv.) og DMF (40 mL) blandet. Suspensjonen ble gjennomstrømmet med N₂ i 30 min før DMF DMA (5.40 g, 45.0 mmol, 3.1 ekv.) ble tilsatt. Systemet ble deretter gjennomstrømmet med N₂ i ytterligere 10 min før det ble varmet ved 140 °C i ett døgn. Den dypt røde reaksjonsløsningen ble deretter kjølt ned til romtemperatur før DMF ble fjernet under redusert trykk. Dette gav **4a** i form av dypt røde, nesten svarte krystaller. Stoffet var rent nok for videre bruk uten videre opprensning.

Utbytte: 5.19 g, 13.5 mmol, 94%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.07 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, H_c), 7.56 (dd, *J*^o = 8.4 Hz, *J*^m = 2.0 Hz, 2H, H_b), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H_a), 7.02 (d, *J* = 16 Hz, 2H, H_e), 5.89 (d, *J* = 16 Hz, 2H, H_d), 2.94 (s, 12H, CH₃).

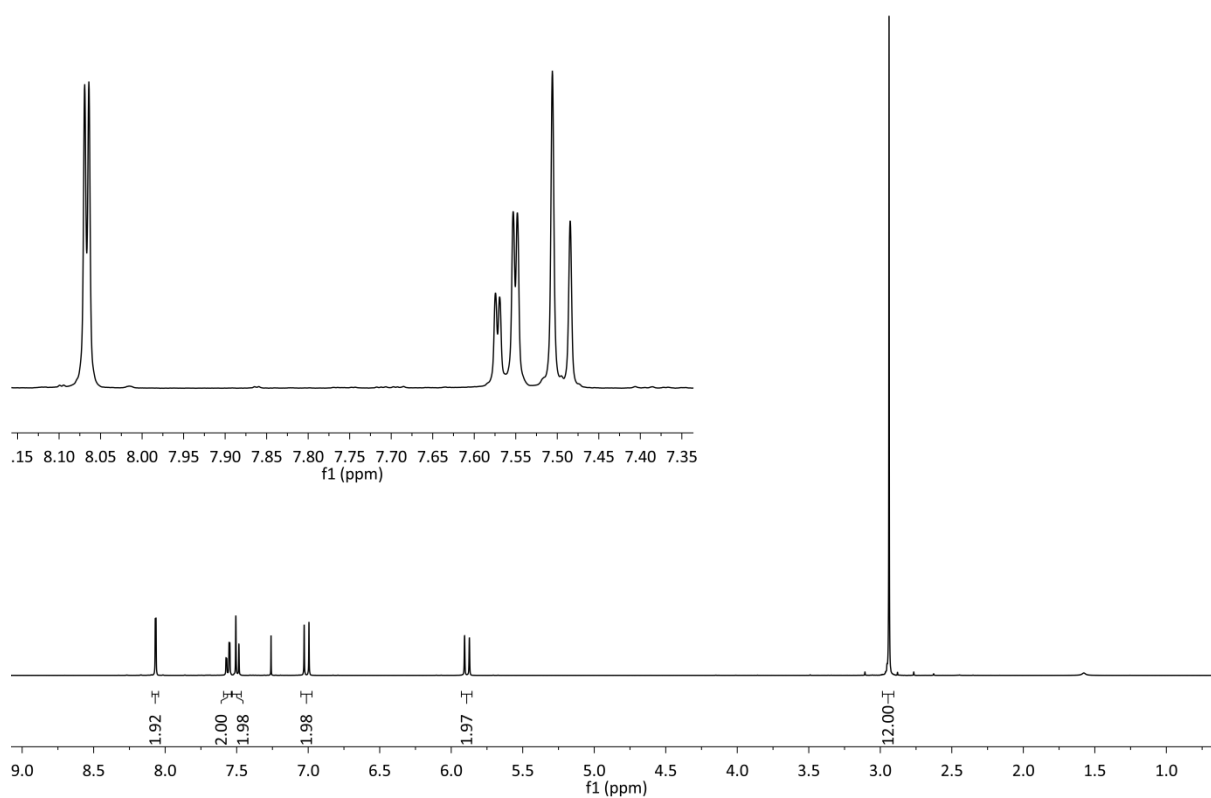
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.2 (C₆), 144.9 (C₈), 134.9 (C₁), 132.8 (C₄), 129.9 (C₃), 124.8 (C₂), 122.7 (C₅), 90.9 (C₇), 40.8 (CH₃).

Sm.p. (DMF): 198-199 °C.

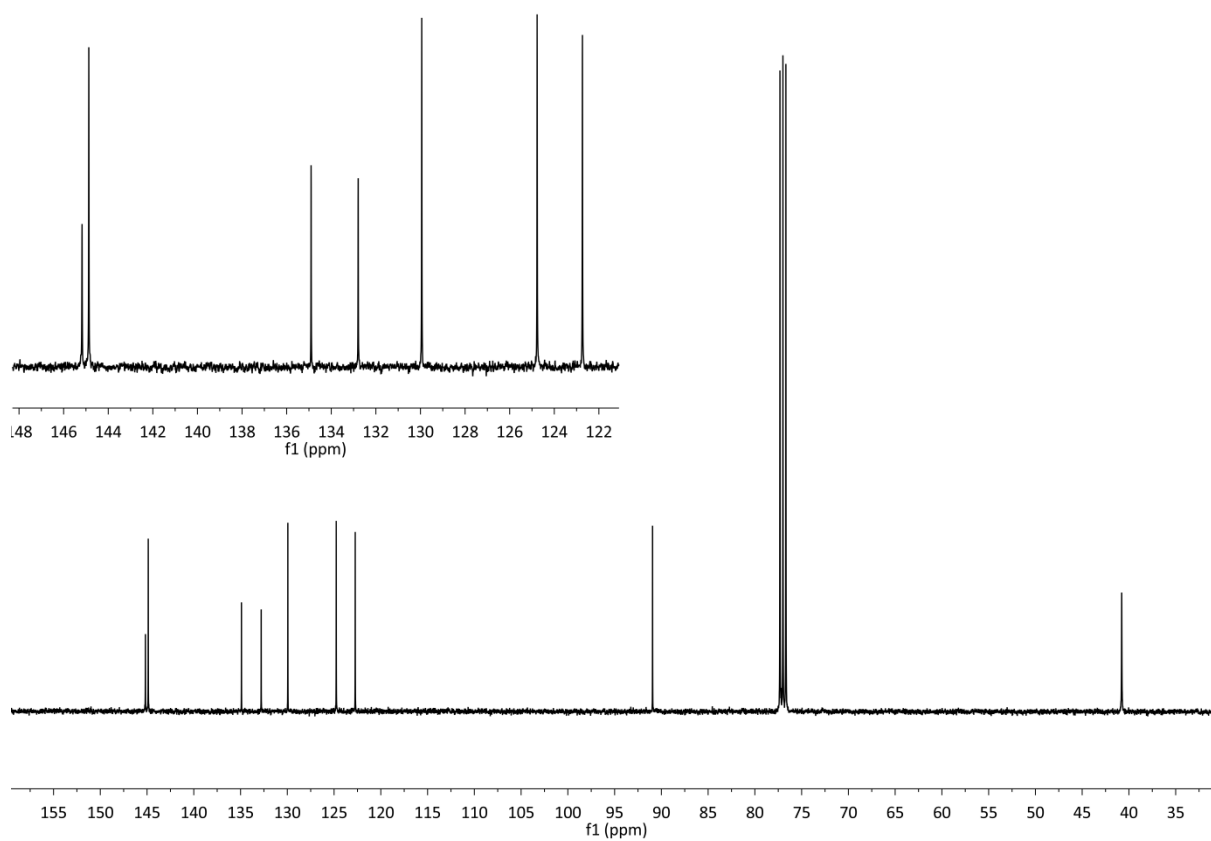
MS (EI, CH₂Cl₂) *m/z*: 382 (M⁺, 100), 365 (28), 237 (15), 153 (15), 86 (37), 58 (44), 44 (20), 42 (27).

HRMS (CH₂Cl₂): 382.163908. Beregnet for C₂₀H₂₂N₄O₄: 382.164105 (0.5 ppm).

Forbindelsen er ikke beskrevet tidligere.

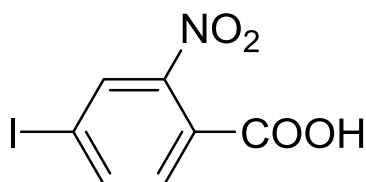


Figur 7.5. ^1H -NMR-spektrum av **4a**.



Figur 7.6. ^{13}C -NMR-spektrum av **4a**.

7.5 4-jod-2-nitrobenzoesyre (**7a**) ved oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (**2a**) med $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ i konsentrert H_2SO_4



2a (1.07 g, 4.1 mmol, 1 ekv.) ble løst i konsentrert H_2SO_4 (5 mL). $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (2.23 g, 7.5 mmol, 1.8 ekv.) ble tilsatt over 2 timer slik at den interne temperaturen holdt seg under 40°C . Etter endt tilsetning ble den dypt grønne suspensjonen varmet ved 60°C i 2 timer, før den ble kjølt ned til romtemperatur og helt over en blanding av is og vann (100 mL). Utfelt stoff ble filtrert fra, vasket med vann, før produktet ble separert fra Cr_2O_3 ved vasking med etylacetat (2x25 mL). Etylacetatløsningen ble vasket med 2M HCl (3x25 mL) og deretter mettet NaCl-løsning (2x25 mL), før den ble tørket med Na_2SO_4 , filtrert og konsentrert under redusert trykk. Det opprinnelige filtratet ble ekstrahert med etylacetat (2x50 mL, 2x25 mL). Ekstraktene ble vasket med 2M HCl (2x50 mL) og mettet NaCl-løsning (2x50 mL) og tørket med Na_2SO_4 , etterfulgt av filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk. De to fraksjonene gav uren **7a** i form av et gulbrunt stoff. Stoffet ble forsøkt omkrystallisert fra toluen uten hell (^1H -NMR-spektrum av råproduktet er vedlagt i appendiks).

Utbytte (mht. råprodukt): 0.340 g

7.6 Tetra-*n*-butylammoniumpermanganat ($n\text{-Bu}_4\text{NMnO}_4$)

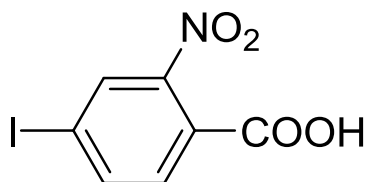
En metode basert på Bose *et al.*⁹² ble benyttet.

KMnO₄ (12.1 g, 76.0 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i vann (225 mL) og helt i en løsning av *n*-Bu₄NBr (28.1 g, 87.3 mmol, 1.2 ekv.) i vann (450 mL). Dette gav en umiddelbar utfelling av et mørkt lilla stoff. Suspensjonen rørte 15 min. ved romtemperatur før den ble filtrert. Produktet ble vasket med vann (3x100 mL) og dietyleter (2x50 mL) og ble tørket under vakuum ved romtemperatur i 4 døgn. Dette gav tetra-*n*-butylammoniumpermanganat som et mørkt lilla pulver.

Utbytte: 23.4 g, 64.8 mmol, 85%.

7.7 4-jod-2-nitrobenzoesyre (7a) ved oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med *n*-Bu₄NMnO₄ i pyridin

En metode basert på Deng *et al.*⁶³ ble benyttet.



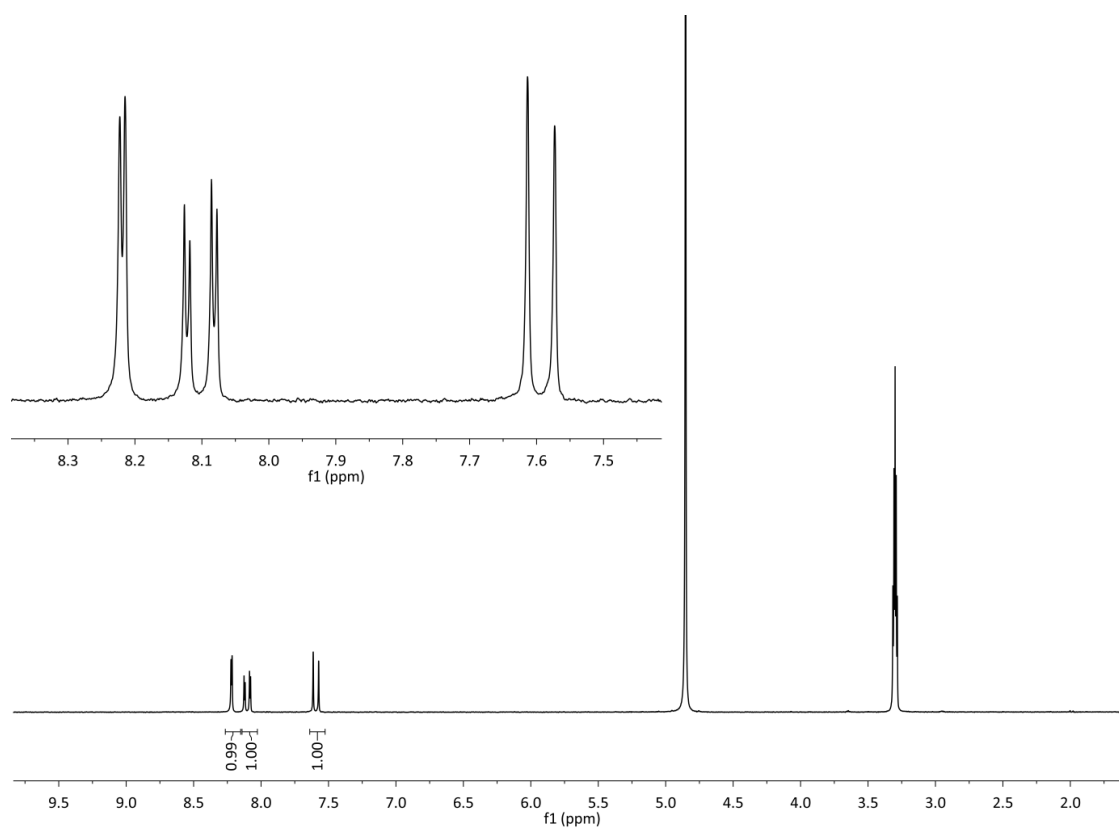
2a (1.11 g, 4.2 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i pyridin (20 mL). Løsningen ble gjennomstrømmet med N₂ før den ble varmet opp til 60 °C. *n*-Bu₄NMnO₄ (3.23 g, 8.9 mmol, 2.1 ekv.) ble løst i pyridin (20 mL) under N₂, og pr. kanyler ble løsningen av oksidasjonsmiddel tilsatt løsningen av substrat over 30 min. Etter endt tilsetning ble den mørkt brune reaksjonsblandingen varmet videre ved samme temperatur i 2 timer, før den ble avkjølt til romtemperatur. Pyridin ble fjernet under redusert trykk og til det mørkebrune konsentratet ble vann (40 mL) og etylacetat (40 mL) tilsatt. Suspensjonen rørte ved romtemperatur i 30 min før den ble filtrert. Frafiltrert MnO₂ ble vasket gjentatte ganger med etylacetat (til vaskingen var fargeløse) og til slutt vann (50 mL). Fasene ble separert og etylacetat-fasen ble vasket med 5% H₂SO₄ (2x40 mL) og mettet NaCl-løsning (40 mL), før den ble tørket med Na₂SO₄ og filtrert. Løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Den opprinnelige vannfasen ble ekstrahert med etylacetat (2x50 mL), og den organiske løsningen ble behandlet som over. De to fraksjonene med råprodukt (brunlige oljer) ble løst opp i etylacetat (25 mL). En løsning av KOH (0.30 g, 5.3 mmol, 1.3 ekv.) i MeOH (3 mL) ble tilsatt dråpevis ved romtemperatur under utfelling av kalium 4-jod-2-nitrobenzoat, omrøring i 30 min etterfulgt av filtrering gav et lysebrunt pulver. Filtratet ble konsentrert under redusert trykk og løst opp på nytt i etylacetat (10 mL). En løsning av KOH (0.20 g, 3.5 mmol, 0.80 ekv.) i MeOH (2 mL) ble tilsatt som beskrevet over. Filtrering gav et lysebrunt pulver. Det faste stoffet fra de to filtreringene ble deretter løst i vann (40 mL). Konsentrert H₂SO₄ ble tilsatt til pH = 1. Det utfelte stoffet ble filtrert fra, vasket med vann og tørket under vakuum ved 60 °C i ett døgn. Dette gav **7a** i form av et lysebrunt pulver.

Utbytte: 0.48 g, 1.6 mmol, 38%.

¹H-NMR (200 MHz, metanol-d₄): δ 8.22 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.10 (dd, *J*^o = 8.0 Hz, *J*^m = 1.6 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H).

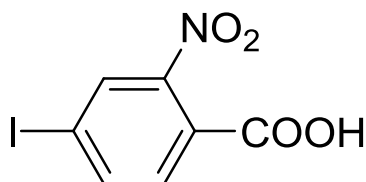
MS (EI, metanol): 293 (M⁺, 100), 249 (M⁺-CO₂, 7), 247 (M⁺-NO₂, 10), 92 (21).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁹³



Figur 7.7. ^1H -NMR-spektrum av **7a**.

7.8 4-jod-2-nitrobenzoesyre (**7a**) ved oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (**2a**) med $n\text{-Bu}_4\text{NMnO}_4$ i pyridin/ CH_3CN



2a (0.555 g, 2.11 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i CH_3CN (5 mL). Løsningen ble gjennomstrømmet med N_2 . En løsning av $n\text{-Bu}_4\text{NMnO}_4$ (1.67 g, 4.62 mmol, 2.2 ekv) i CH_3CN (5 mL) og pyridin (5 mL) ble tilsatt til løsningen av substrat pr. kanyle ved romtemperatur i løpet av 30 min. Etter endt tilsetning ble reaksjonsblandingen varmet ved $60\text{ }^\circ\text{C}$ i 2 timer før den ble avkjølt til romtemperatur. Løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Etylacetat (20 mL), vann (10 mL) og NaHSO_3 (0.5 g) ble tilsatt konsentrattet. Suspensjonen rørte ved romtemperatur i 90 min før den ble filtrert. Frafiltrert materiale ble vasket med etylacetat (3x10 mL). Fasene ble separert, og den organiske fasen ble vasket med 5% H_2SO_4 (aq) (3x20 mL). Den vandige fasen fra det opprinnelige filtratet ble ekstrahert med etylacetat (3x10 mL) før samlede organiske faser ble vasket med mettet NaCl -løsning (2x25 mL) og tørket med Na_2SO_4 . Filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk gav en brun olje. Vann (10 mL) ble tilsatt. 6M NaOH (aq) ble tilsatt til $\text{pH} = 12\text{--}13$, og løsningen ble varmet ved $70\text{ }^\circ\text{C}$ i 30 min før den ble varmfiltrert. Etter avkjøling til romtemperatur ble konsentrert H_2SO_4 tilsatt filtratet til $\text{pH} = 1$. Det utfelte stoffet ble filtrert fra og lufttørket. Dette gav **7a** som et brunt pulver (^1H NMR-spektrum vedlagt i appendiks).

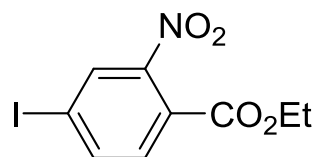
Utbytte: 0.280 g, 0.96 mmol, 45%.

7.9 4-jod-2-nitrobenzoyr (7a). Forsøk på oppskalert oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med *n*-Bu₄NMnO₄ i pyridin

En løsning av 2a (7.76 g, 29.5 mmol, 1.0 ekv.) i pyridin (150 mL) ble gjennomstrømmet med N₂ og varmet opp til 60  C. En løsning av *n*-Bu₄NMnO₄ (23.0 g, 63.6 mmol, 2.1 ekv.) i pyridin (200 mL) ble tilsatt via tildrypningstrakt i løpet av 40 min. Den mørkt brune suspensjonen ble varmet ved samme temperatur i 2 timer etter endt tilsetning. Den ble deretter avkjølt til romtemperatur f r det meste av løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Etylacetat (100 mL) og vann (50 mL) ble tilsatt, og suspensjonen rørte ved romtemperatur i 12 timer, etterfulgt av filtrering. Frafiltrert materiale ble vasket med etylacetat (7x40 mL). Filtratet ble vasket med 5% H₂SO₄ (aq) (2x200 mL) og mettet NaCl-løsning (200 mL), etterfulgt av tørking med Na₂SO₄, filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk. Dette gav en mørk brun, nesten svart olje som ble forsøkt løst opp på nytt i etylacetat (200 mL). Tj re ble filtrert bort, og til løsningen ble deretter en løsning av KOH (1.58 g, 28.6 mmol, 0.97 ekv.) i MeOH (6 mL) tilsatt under kraftig omrøring. Utfelt stoff ble filtrert fra, filtratet dampet inn og prosedyren gjentatt to ganger. Det blekt brune stoffet fra utfellingene ble løst i vann (200 mL) og tilsatt konsentrert H₂SO₄ til pH = 1. Filtrering etterfulgt av tørking ved romtemperatur gav svært uren 7a i form av et mørkt brunt stoff. Det ble ikke gjort noen forsøk på å rense råproduktet.

Utbytte (mht. råprodukt): 4.86 g.

7.10 Etyl 4-jod-2-nitrobenzoat (6a) ved direkte esterifisering av råprodukt fra oksidasjon av 4-jod-2-nitrotoluen (2a) med *n*-Bu₄NMnO₄ i pyridin



2a (1.11 g, 4.2 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i pyridin (20 mL). Løsningen ble gjennomstrømmet med N₂ før den ble varmet opp til 60 °C. *n*-Bu₄NMnO₄ (3.30 g, 9.1 mmol, 2.2 ekv.) ble løst i pyridin (20 mL) under N₂, og pr. kanyler ble løsningen av oksidasjonsmiddel tilsatt løsningen av substrat over 30 min. Etter endt tilsetning ble den mørkt brune reaksjonsblandingen varmet videre ved samme temperatur i 2 timer, før den ble avkjølt til romtemperatur. Pyridin ble fjernet under redusert trykk og til det mørkebrune konsentratet ble vann (25 mL) og etylacetat (50 mL) tilsatt. Suspensjonen rørte ved romtemperatur i 30 min før den ble filtrert. Frafiltrert MnO₂ ble vasket gjentatte ganger med etylacetat (til vaskingene var fargeløse). Fasene ble separert og etylacetat-løsningen ble vasket med 5% H₂SO₄ (aq) (2x50 mL) og mettet NaCl-løsning (50 mL), tørket med Na₂SO₄, filtrert og konsentrert under redusert trykk. Den mørkebrune oljen ble blandet med etanol (20 mL) og konsentrert H₂SO₄ (1.5 mL), og løsningen ble varmet ved reflux i 20 timer. Deretter ble reaksjonsløsningen kjølt ned til romtemperatur og tilsatt vann (20 mL) og etylacetat (30 mL). Fasene ble separert og vannfasen ekstrahert med etylacetat (2x10 mL). De samlede etylacetat-fasene ble vasket med mettet NaHCO₃-løsning (20 mL), vann (20 mL) og mettet NaCl-løsning (20 mL). Tørking med Na₂SO₄, etterfulgt av filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk gav en brun olje. Denne ble rensset med flashkromatografi (25% etylacetat i heksan). Dette gav **6a** i form av et gult stoff.

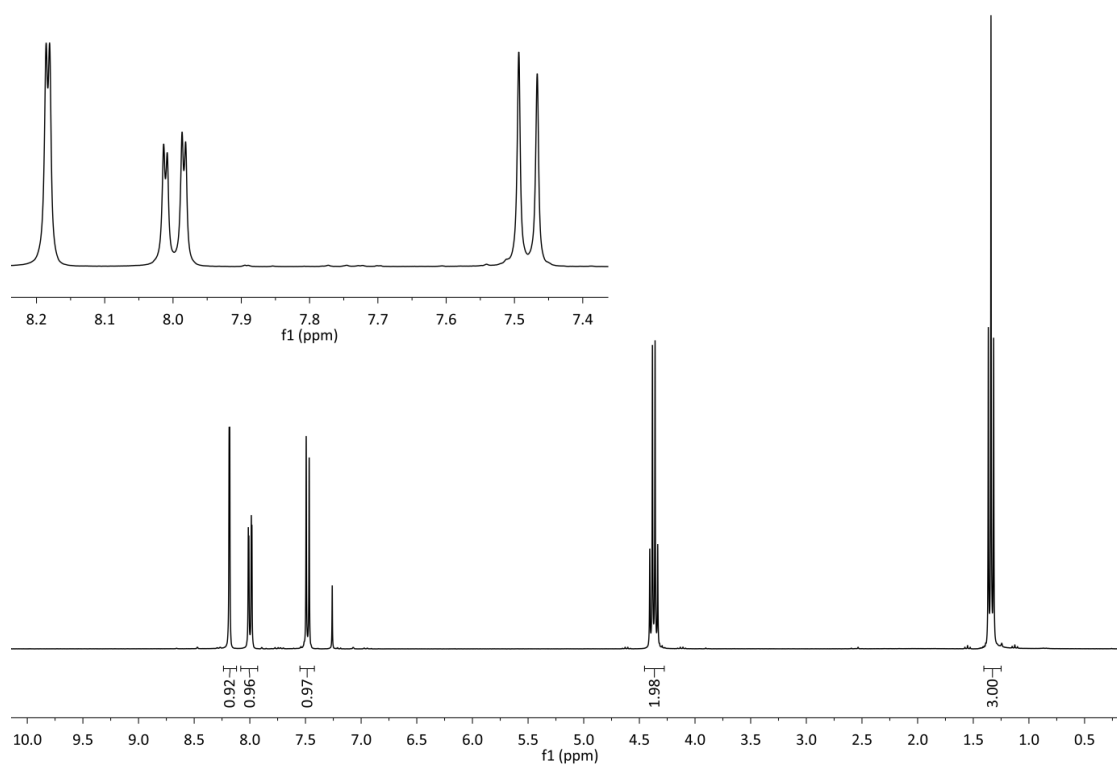
Utbytte (fra **2a**): 0.732 g, 2.2 mmol, 52%.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.18 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 8.00 (dd, *J*^o = 8.1 Hz, *J*^m = 1.8 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.37 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.35 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

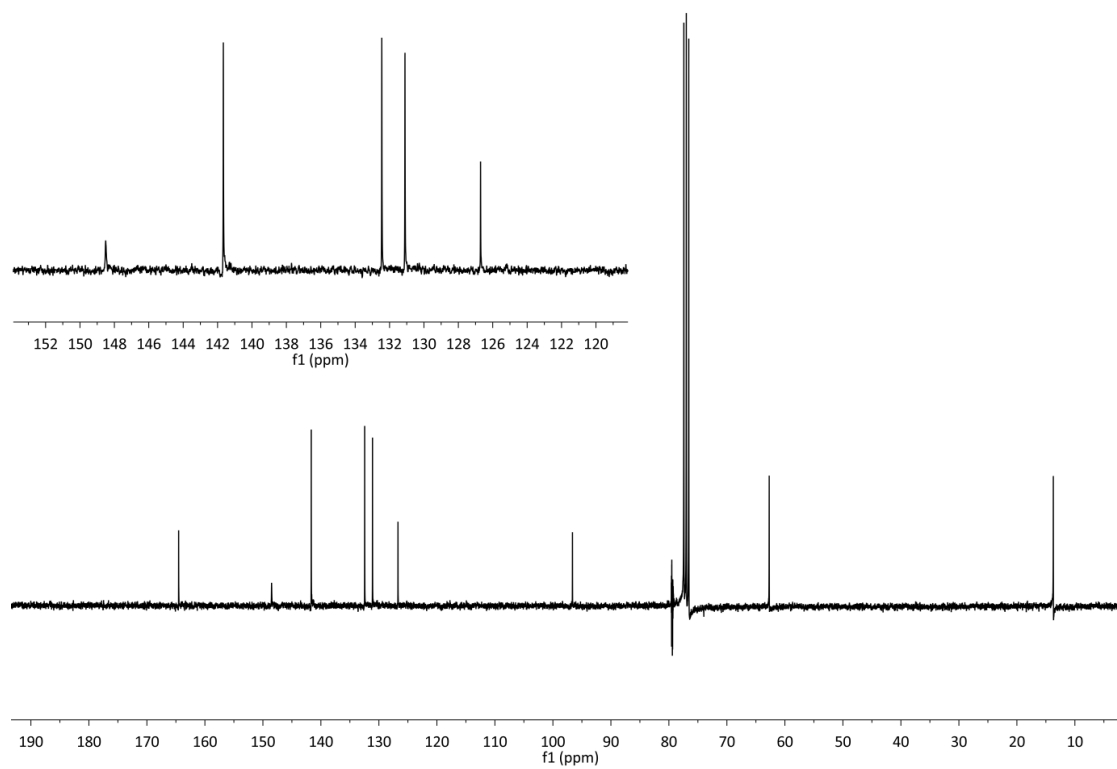
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 164.5, 148.5, 141.7, 132.5, 131.1, 126.7, 96.6, 62.7, 13.7.

MS (EI, CH₂Cl₂) *m/z*: 321 (M⁺, 72), 293 (M⁺ - CH₂=CH₂, 82), 276 (M⁺ - OEt, 100), 247 (M⁺ - HCO₂Et, 35), 75 (51), 74 (HCO₂Et⁺, 25).

Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.

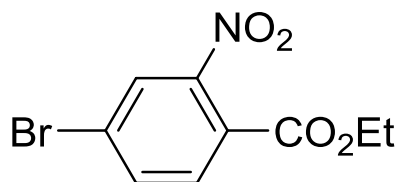


Figur 7.8. ^1H -NMR-spektrum av 6a.



Figur 7.9. ^{13}C -NMR-spektrum av 6a.

7.11 Etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (8a)



4-brom-2-nitrobenzoesyre (11.0 g, 44.6 mmol) ble løst i etanol (100 mL). Konsentrert H_2SO_4 (10 mL) ble tilsatt og reaksjonsløsningen ble varmet til reflux. Etter 24 timer og ca. 95% omsetning (^1H NMR) ble reaksjonen stoppet ved nedkjøling til romtemperatur. Etanol ble fjernet under redusert trykk og til den gjenværende oljen ble vann (200 mL) og CH_2Cl_2 (200 mL) tilsatt. Fasene ble separert og vannfasen ekstrahert med CH_2Cl_2 (3x50 mL). De samlede CH_2Cl_2 -fasene ble vasket med vann (200 mL), mettet NaHCO_3 -løsning (200 mL) og mettet NaCl -løsning (200 mL). Tørking med Na_2SO_4 etterfulgt av filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk gav et råprodukt som ble rensert med flashkromatografi (50% CH_2Cl_2 i heksan). Rene fraksjoner ble dampet inn og gav **8a** i form av en blekt gul olje.

Utbytte: 11.0 g, 40.0 mmol, 90%.^{xi}

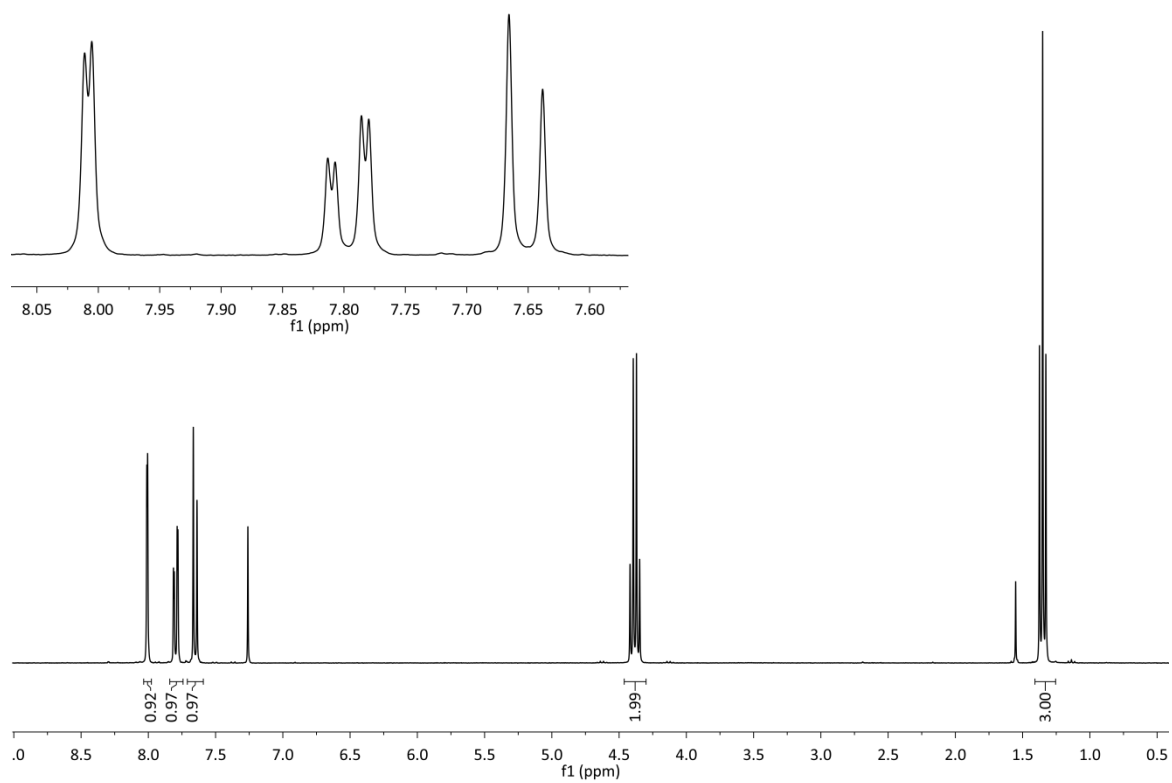
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.80 (dd, J^o = 8.1 Hz, J^m = 1.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.39 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 6.0 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 164.3, 149.0, 135.7, 126.9, 126.2, 125.6, 62.7, 13.7.

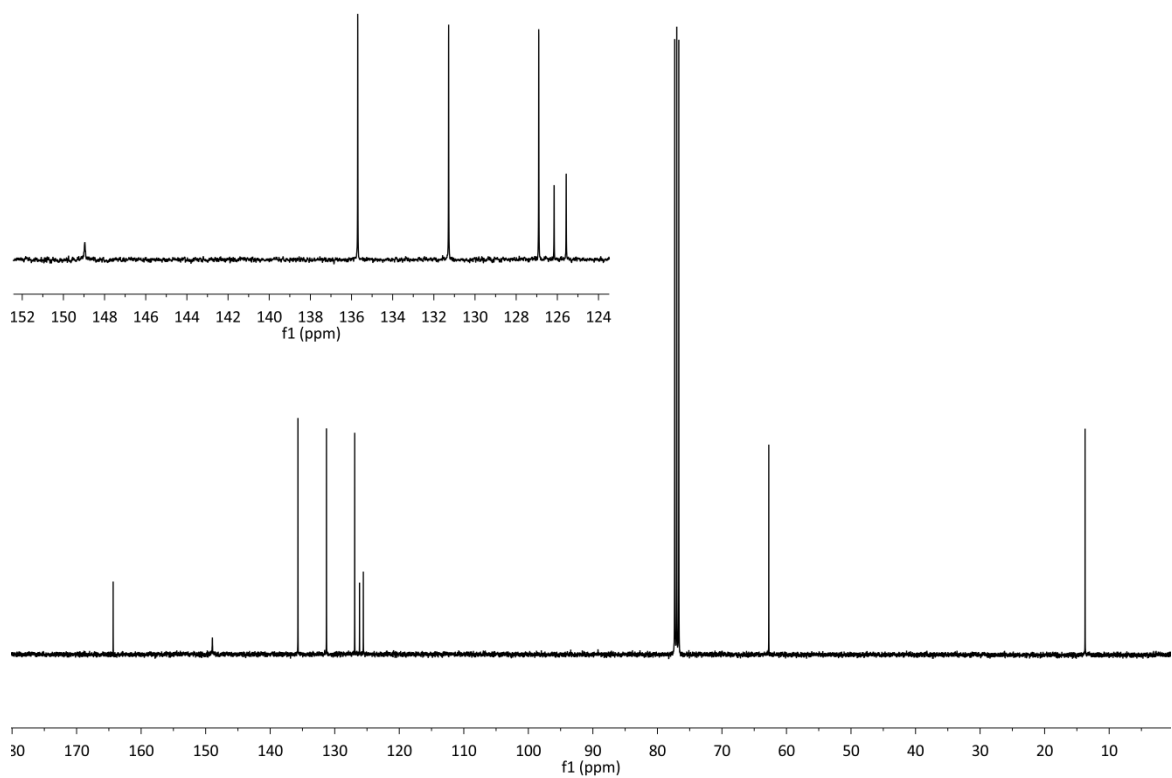
MS (EI, CH_2Cl_2) m/z : 275 ($^{81}\text{M}^+$, 29), 273 ($^{79}\text{M}^+$, 28), 247 ($^{81}\text{M}^+$ - $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, 45), 245 ($^{79}\text{M}^+$ - $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, 46), 230 ($^{81}\text{M}^+$ - OEt, 99), 228 ($^{79}\text{M}^+$ - OEt, 100), 201 ($^{81}\text{M}^+$ - HCO_2Et , 38), 199 ($^{79}\text{M}^+$ - HCO_2Et , 37), 76 (37), 75 (59), 74 (HCO_2Et^+ , 27).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁷⁰

^{xi} Utbyttet er basert på antagelse om 100% omsetning. Det lille som var igjen av startmateriale ble ikke isolert slik at det ikke er mulig å si noe om den eksakte graden av omsetning.

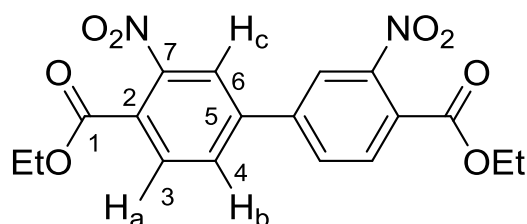


Figur 7.10. ^1H -NMR-spektrum av **8a**.



Figur 7.11. ^{13}C -NMR-spektrum av **8a**.

7.12 Dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a): Syntese ved homokobling av etyl 4-brom-2-nitrobenzoat (8a)



8a (4.22 g, 15.4 mmol, 1.0 ekv.), bis(pinacolato)dibor (2.01 g, 7.90 mmol, 0.5 ekv.), K_2CO_3 (6.39 g, 46.2 mmol, 3.0 ekv.), $PdCl_2(dppf) \cdot CH_2Cl_2$ (0.063 g, 0.077 mmol, 0.0050 ekv.), $Pd(OAc)_2$ (0.0018 g, 0.078 mmol, 0.0051 ekv.) og DMF (75 mL) ble blandet i en 250 mL Schlenk-kolbe. Suspensjonen ble gjennomstrømmet med Ar i 20 min før den ble varmet opp til 90 °C. Etter 4.5 timer ved samme temperatur ble den mørkt brune suspensjonen kjølt ned til romtemperatur, og det meste av løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Vann (200 mL) og etylacetat (150 mL) ble tilsatt, fasene separert og vannfasen ekstrahert ytterligere med etylacetat (3x50 mL). De organiske fasene ble vasket med mettet NaCl-løsning (2x250 mL), før de ble tørket med Na_2SO_4 over natt. Løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk og råproduktet ble rensert med flashkromatografi (CH_2Cl_2) etterfulgt av omkrystallisering fra etanol. Dette gav **5a** i form av blekt gule krystaller.

Utbytte: 2.60 g, 6.69 mmol, 87%.

1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 8.52 (d, J = 2.0 Hz, 2H, H_c), 8.28 (dd, J^o = 8.0 Hz, J^m = 2.0 Hz, 2H, H_b), 8.01 (d, J = 8.0 Hz, 2H, H_a), 4.34 (q, J = 7.2 Hz, 4H, CH_2), 1.29 (t, J = 7.2 Hz, 6H, CH_3).

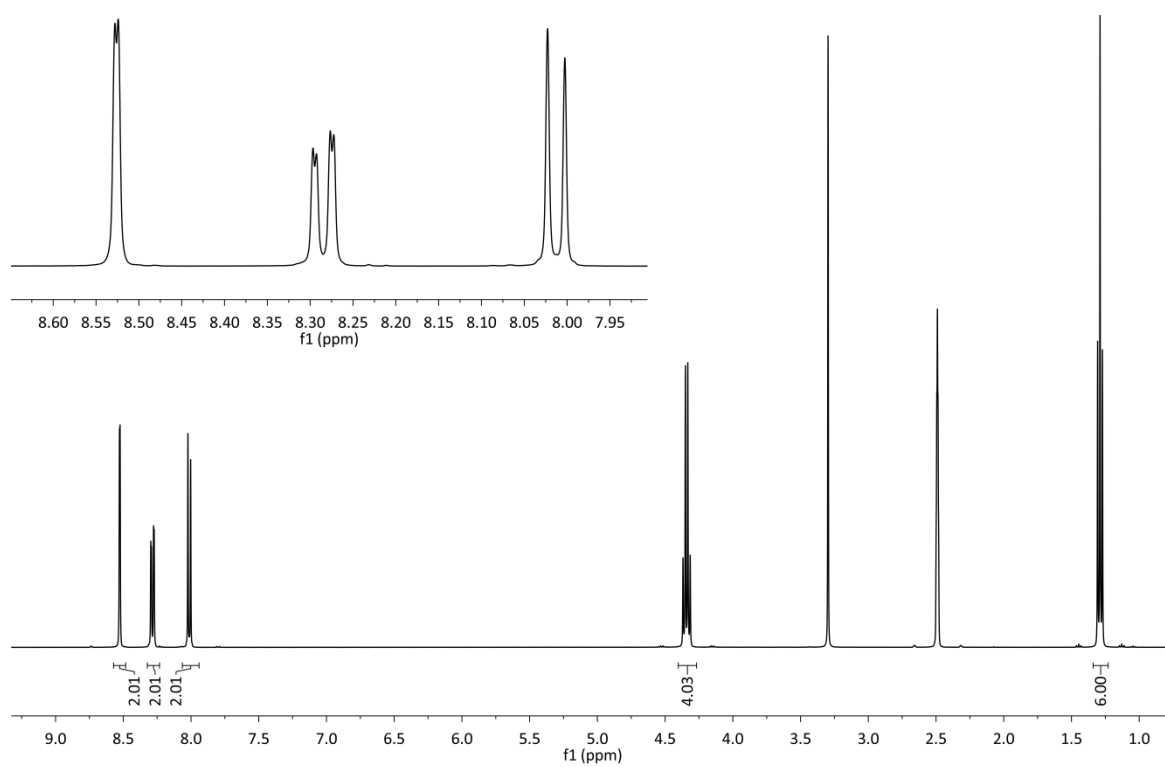
^{13}C -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 164.0 (C1), 148.9 (C7), 140.9 (C5), 131.7 (C4), 130.8 (C3), 125.8 (C2), 122.6 (C6), 62.2 (CH_2), 13.6 (CH_3).

Sm.p. (etanol): 147-148 °C.

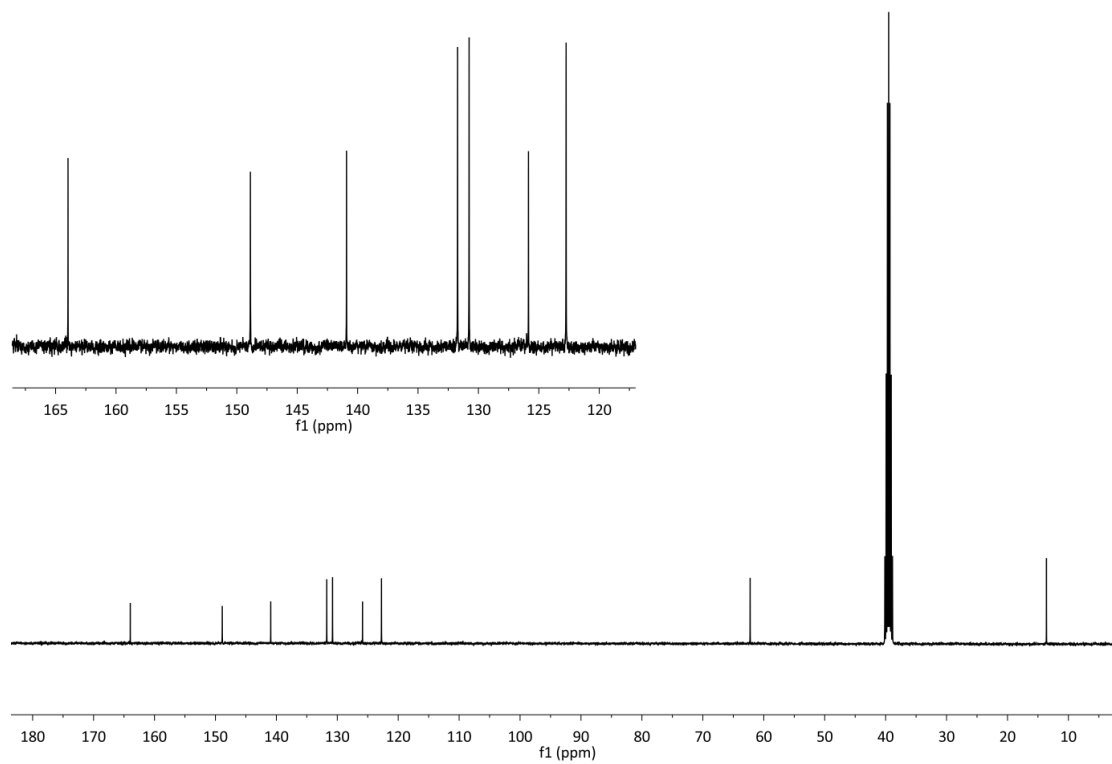
MS (EI, CH_2Cl_2) m/z : 388 (M^+ , 64), 360 (M^+ - $CH_2=CH_2$, 15), 344 (M^+ - CO_2 , 27), 343 (M^+ - OEt, 100), 332 (29), 315 (M^+ - CO_2Et , 24), 314 (M^+ - HCO_2Et , 21), 196 (25).

HRMS (CH_2Cl_2): 388.091726. Beregnet for $C_{18}H_{16}N_2O_8$: 388.090666 (2.7 ppm).

Forbindelsen er ikke beskrevet tidligere.

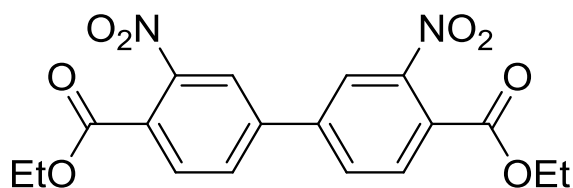


Figur 7.12. ^1H -NMR-spektrum av 5a.



Figur 7.13. ^{13}C -NMR-spektrum av 5a.

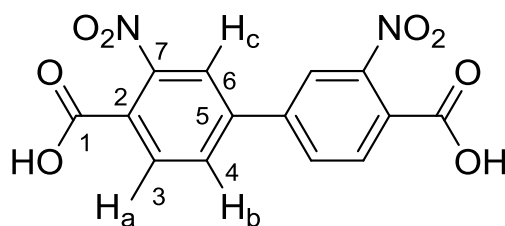
7.13 Dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**): Syntese ved homokobling av etyl 4-jod-2-nitrobenzoat (**6a**)



I en 50 mL Schlenk-kolbe ble **6a** (0.324 g, 0.98 mmol, 1.0 ekv.), bis(pinacolato)dibor (0.156 g, 0.61 mmol, 0.62 ekv.), K_2CO_3 (0.424 g, 3.0 mmol, 3.1 ekv.) og DMF (10 mL) blandet under gjennomstrømning av N_2 . Etter 10 min ble $PdCl_2(dppf) \cdot CH_2Cl_2$ (0.004 g, 0.005 mmol, 0.005 ekv.) og $Pd(OAc)_2$ (0.001 g, 0.005 mmol, 0.005 ekv.) tilsatt. Reaksjonsblandingen ble deretter varmet ved 95 °C i 3 timer. Deretter ble den kjølt ned til romtemperatur, og vann (10 mL) og etylacetat (10 mL) ble tilsatt. Fasene ble separert og vannfasen ble ekstrahert med etylacetat (4x10 mL). De samlede etylacetat-ekstraktene ble vasket med vann (2x25 mL) og mettet NaCl-løsning (2x25 mL) før de ble tørket med Na_2SO_4 og filtrert. Løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Råproduktet ble renset med flashkromatografi (25% etylacetat i heksan). Dette gav **5a** i form av et gult pulver (1H NMR-spektrum er vedlagt i appendiks).

Utbytte: 0.139 g, 0.36 mmol, 72%.

7.14 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (**1a**): Ved hydrolyse av dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (**5a**)



5a (0.796 g, 2.05 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i THF (12 mL). En løsning av LiOH (0.199 g, 8.33 mmol, 4.1 ekv.) i vann (8 mL) ble tilsatt og den diffuse gule løsningen rørte ved romtemperatur i 12 timer. I løpet av denne perioden ble løsningen homogen. Vann (10 mL) og dietyler (35 mL) ble tilsatt og fasene separert. Vannfasen ble vasket med dietyler (2x35 mL) og tilsatt konsentrert HCl til pH = 1. Det utfelte produktet ble filtrert fra og vasket med vann. Tørking ved 110 °C i ett døgn gav **1a** som et blekt gult pulver.

Utbytte: 0.558 g.

Ved $^1\text{H-NMR}$ er det ca. 10 vekt% dietyler igjen i det tørkede stoffet, slik at vekten av produktet er lavere enn angitt over. Det er derfor ikke beregnet et prosentvis utbytte for reaksjonen.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 14.02 (b.s, 2H), 8.45 (d, J = 1.6 Hz, 2H), 8.23 (dd, J^o = 8.0 Hz, J^m = 1.6 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 2H).

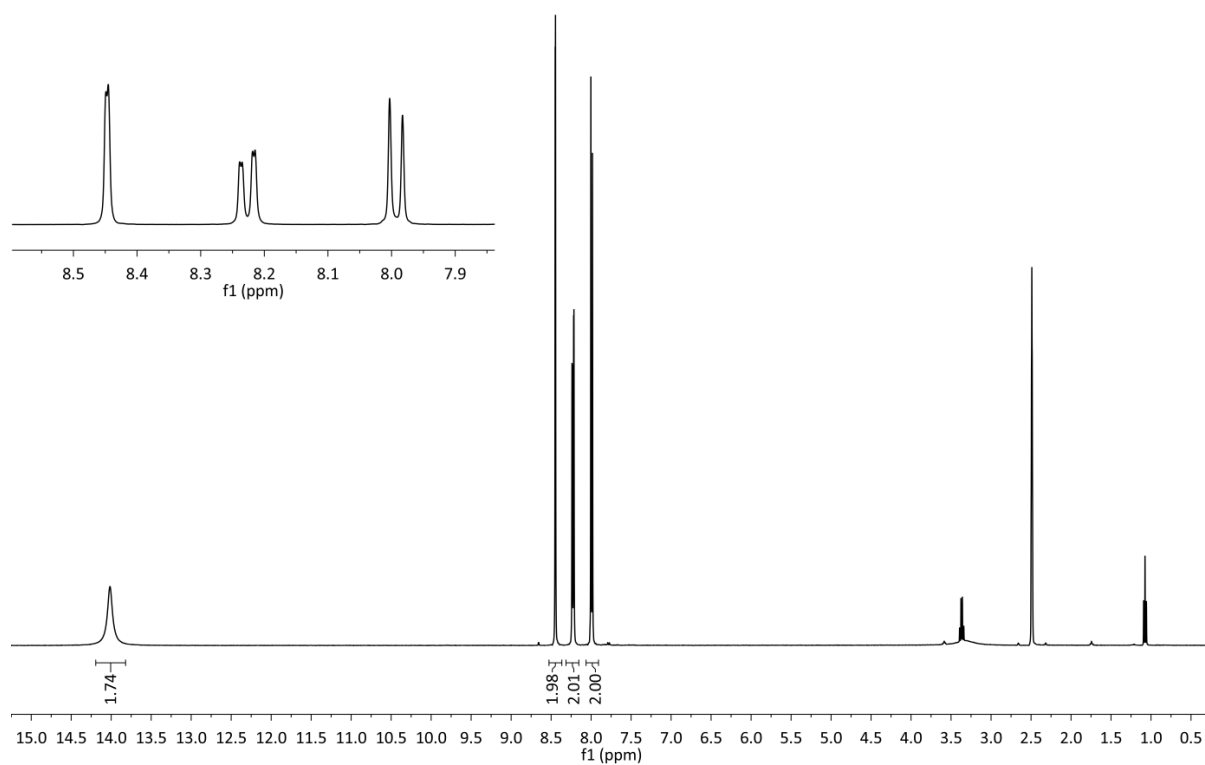
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6): δ 165.3 (C1), 149.4 (C7), 140.7 (C2), 131.2 (C3), 130.9 (C4), 126.6 (C5), 122.3 (C6).

Sm.p. (H₂O): >280 °C (dekomponerer).

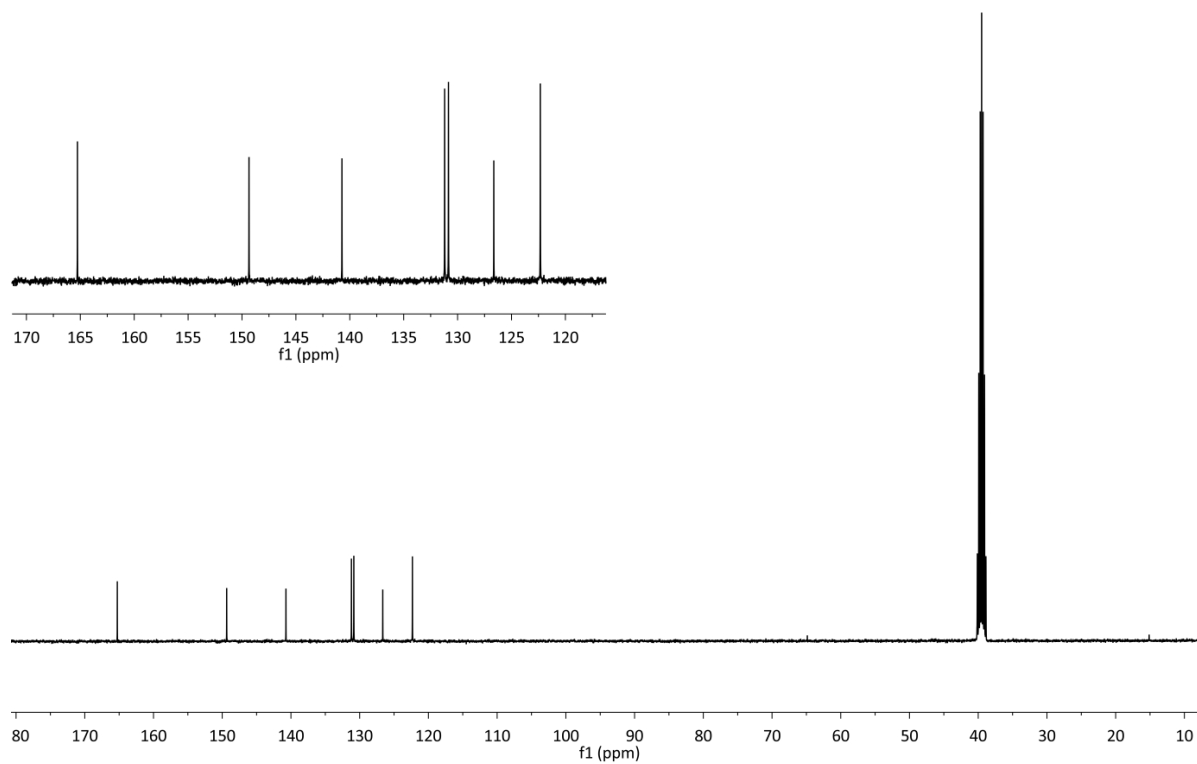
MS (EI, metanol): 332 (M^+ , 100), 288 (M^+ - CO₂, 18), 286 (M^+ - NO₂, 4), 196 (58), 139 (31), 44 (CO₂⁺, 22%).

HRMS (metanol): 332.028494. Beregnet for C₁₄H₈N₂O₈: 332.028065 (1.3 ppm).

Forbindelsen er ikke beskrevet tidligere.

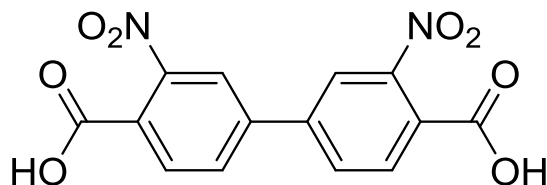


Figur 7.14. ^1H -NMR-spektrum av **1a**.



Figur 7.15. ^{13}C -NMR-spektrum av **1a**.

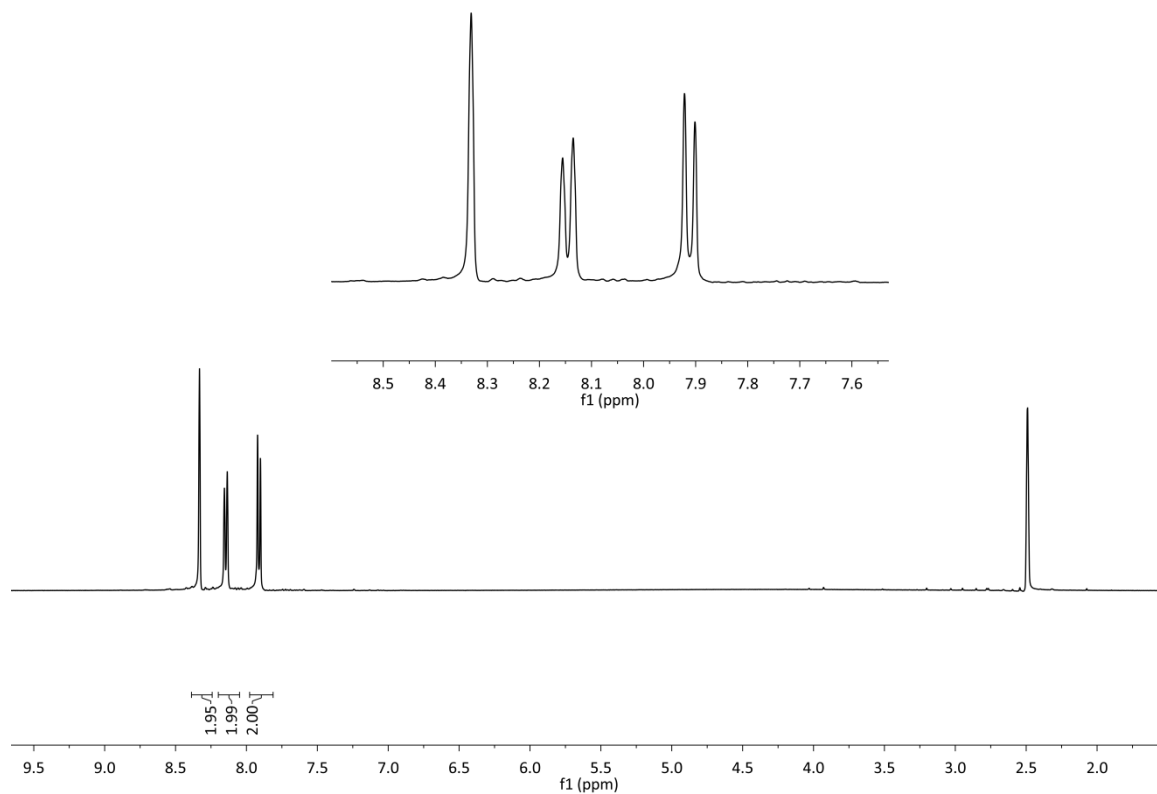
7.15 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a) ved aminometylenering av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a), etterfulgt av oksidasjon av 2,2'-(3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-diyl)bis(*N,N*-dimetyletenamin) (4a)



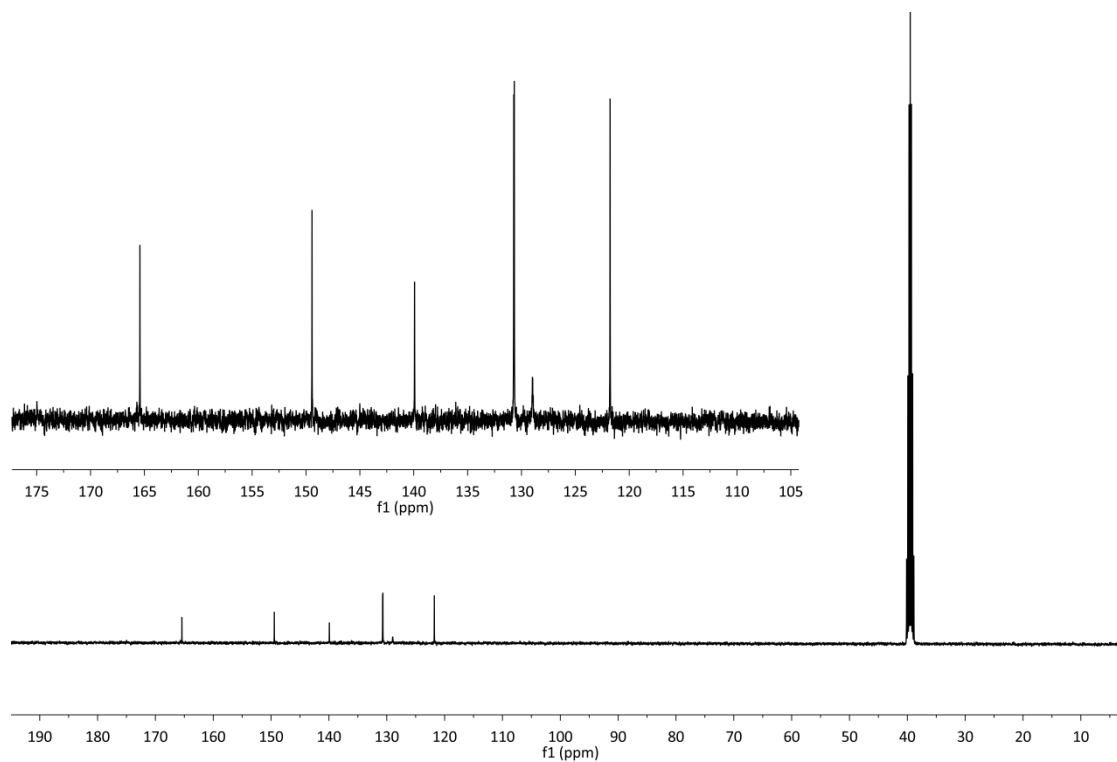
I en 250 mL rundkolbe ble **3a** (5.10 g, 18.7 mmol, 1.0 ekv.) og DMF (80 mL) blandet. Suspensjonen ble gjennomstrømmet med N₂ i 30 min før DMF DMA (5.83 g, 49 mmol, 2.6 ekv.) ble tilsatt. Systemet ble gjennomstrømmet med N₂ i ytterligere 10 min før det ble varmet ved 140 °C i ett døgn. Den dypt røde reaksjonsløsningen ble deretter kjølt ned til romtemperatur før DMF ble fjernet under redusert trykk. Dette gav **4a** i form av dypt røde, nesten svarte krystaller. Stoffet ble blandet ut i vann (70 mL) og *t*-BuOH (70 mL) sammen med Na₂CO₃ (8.83 g, 83.3 mmol, 4.5 ekv.) ved romtemperatur. KMnO₄ (10.9 g, 68.8 mmol, 3.7 ekv.) ble tilsatt suspensjonen porsjonsvis over 90 min med mild varmeutvikling. Etter 22 timer ved romtemperatur ble ytterligere KMnO₄ tilsatt (3.31 g, 20.9 mmol, 1.1 ekv.) og på ny etter ytterligere 15 timer (2.72 g, 17.2 mmol, 0.92 ekv.). Etter totalt 48 timers reaksjonstid ble den brunsvarte suspensjonen filtrert. Frafiltrert MnO₂ ble vasket med 2M Na₂CO₃ (50 mL) og vann (5x50 mL). Det brune filtratet ble vasket med etylacetat (3x200 mL). Den vandige fasen ble deretter kokt inn til ca. 2/3 av sitt originale volum, kjølt til romtemperatur og surgjort forsiktig med konsentrert HCl i løpet av 45 min under kraftig omrøring. Etter fullstendig utfelling (pH = 0-1), ble produktet filtrert fra og vasket med vann (3x50 mL). Tørking under vakuum ved 115 °C i ett døgn gav **1a** i form av et blekt gult mot sandfarget pulver.

Utbytte (fra **3a**): 4.73 g, 14.2 mmol, 76%.

HRMS (metanol): 332.028916. Beregnet for C₁₄H₈N₂O₈: 332.028065 (2.6 ppm).



Figur 7.16. ^1H -NMR-spektrum av **1a** fremstilt ved oksidasjon av **4a**.



Figur 7.17. ^{13}C -NMR-spektrum av **1a** fremstilt ved oksidasjon av **4a**.

7.16 Diverse synteser og forsøk på synteser av 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre (1a) ved hjelp av ulike oksidasjonsmetoder

Tabell 3.4 fra kapittel 3 er gjengitt under som tabell 7.1.

Tabell 7.1. Reaksjonsbetingelser og oksidasjonsmidler som ble utprøvd for oksidasjonen av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl.

Innføring	Skala ^a	Reaksjonsbetingelser	Utbytte
1	1 mmol	4.5 ekv. KMnO ₄ , 1 ekv. NaOH, H ₂ O, 20 timer, reflux	-
2	1 mmol	17 ekv. KMnO ₄ , pyridin, H ₂ O, 100 timer, reflux	-
3	1 mmol	18 ekv. KMnO ₄ , 1.1 ekv. <i>n</i> -Bu ₄ NBr, pyridin, H ₂ O, 100 timer, reflux	-
4	7 mmol	4 ekv. Na ₂ Cr ₂ O ₇ , 95% H ₂ SO ₄ , 2.15 timer, 40-60 °C	-
5	1 mmol	68% HNO ₃ , 12 timer, reflux	-
6	1 mmol	68% HNO ₃ , 10 mol% NaBr, 12 timer, reflux	-
7	0.6 mmol	4.1 ekv. <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ , pyridin, 80 °C, 12 timer	38 %
8	4.3 mmol	4.1 ekv. <i>n</i> -Bu ₄ NMnO ₄ , pyridin, 60 °C, 10 timer	12 %

^aMed hensyn til **3a**.

7.16.1 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med vandig, basisk KMnO₄

Innføring 1 i tabell 7.1

2a (0.273 g, 1.00 mmol, 1.0 ekv.) ble blandet ut i 0.2 M NaOH (aq) (5.0 mL) og suspensjonen varmet til 70 °C. KMnO₄ (0.704 g, 4.50 mmol, 4.5 ekv.) ble tilsatt porsjonsvis over 10 min og den lilla suspensjonen ble så varmet opp til 100 °C. Etter 20 timer ved reflux var løsningen fremdeles lilla og ¹H-NMR av reaksjonsblandingen viste kun ureagert startmateriale. Forsøket ble avsluttet med dette.

7.16.2 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med KMnO₄ og *n*-Bu₄NBr i pyridin/vann

Innføring 3 i tabell 7.1

2a (0.096 g, 0.35 mmol, 1.0 ekv.), *n*-Bu₄NBr (0.124 g, 0.38 mmol, 1.1 ekv.), pyridin (4.0 mL) og vann (3.2 mL) ble blandet og varmet opp til 70 °C. KMnO₄ (0.245 g, 1.6 mmol, 4.4 ekv.) ble tilsatt og reaksjonen varmet opp til 100 °C. Reaksjonen ble fulgt med TLC. Etter 2 timer ble mer KMnO₄ tilsatt (0.171 g, 1.1 mmol, 3.1 ekv.) til den brune løsningen, og etter ytterligere 2 timer en ny porsjon (0.112 g, 0.71 mmol, 2.0 ekv.). I løpet av de neste 40 timene ble mer oksidasjonsmiddel tilsatt (totalt 0.462 g, 2.9 mmol, 8.6 ekv.) fordelt på 4 porsjoner. Etter totalt 100 timer og 18 ekvivalenter KMnO₄ var det ved TLC fremdeles startmateriale igjen, og reaksjonen ble stoppet som følge av dette. Ingen forsøk på isolasjon av et eventuelt produkt ble gjort.

Et forsøk uten *n*-Bu₄NBr (innføring 2) under ellers like forhold gav det samme resultatet.

7.16.3 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med Na₂Cr₂O₇ i konsentrert H₂SO₄

Innføring 4 i tabell 7.1

2a (1.97 g, 7.24 mmol, 1.0 ekv.) ble blandet med konsentrert H₂SO₄ (20 mL). Dette gav en oransje suspensjon. Na₂Cr₂O₇·2H₂O (8.50 g, 28.5 mmol, 3.9 ekv.) ble tilsatt porsjonsvis over 2 timer slik at den interne temperaturen holdt seg mellom 40 og 60 °C. Dette gav en stadig mørkere brun suspensjon. Etter endt tilsetning ble suspensjonen helt over is. Etter smelting ble et brunt stoff filtrert fra. Dette ble løst i etylacetat (150 mL). Etylacetat-løsningen ble vasket med vann (2x50 mL), deretter mettet NaCl-løsning (2x50 mL) og til slutt tørket med Na₂SO₄. Det opprinnelige filtratet ble ekstrahert med etylacetat (3x200 mL). Etylacetat-løsningen ble vasket med vann (4x100 mL), mettet NaCl-løsning (100 mL) og tørket med Na₂SO₄. De to tørkede løsningene ble slått sammen og løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Dette ga en brun olje som ved ¹H NMR var startmateriale samt uidentifiserte forurensninger.

7.16.4 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med 68% HNO₃

Innføring 5 i tabell 7.1

2a (0.263 g, 0.960 mmol) ble løst i 68% HNO₃ (5 mL). Løsningen ble varmet ved 120 °C i 12 timer. Reaksjonsblandingen ble kjølt ned til romtemperatur og utfelt stoff ble filtrert fra ved hjelp av en sintertrakt. Det gule stoffet ble vasket flere ganger med vann og tørket ved romtemperatur. Det svært urene råproduktet ble ikke rensset videre.

Et forsøk med 10 mol% NaBr (**innføring 6**) under ellers like forhold gav det samme resultatet.

7.16.5 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med *n*-Bu₄MnO₄

Innføring 7 i tabell 7.1

3a (0.171 g, 0.630 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i pyridin (5 mL). Løsningen ble gjennomstrømmet med N₂ og *n*-Bu₄NMnO₄ (0.927 g, 2.57 mmol, 4.1 ekv.) ble tilsatt i porsjoner over 5 min med et positivt N₂-trykk. Etter endt tilsetning ble suspensjonen varmet ved 80 °C i 12 timer. Den lilla permanganatfargen forsvant i løpet av den første timen, og reaksjonsblandingen ble mørkebrun. Etter endt reaksjonstid ble reaksjonsblandingen kjølt ned til romtemperatur og deretter filtrert. Frafiltrert MnO₂ ble vasket med vann og 2M NaOH (aq). Filtratet ble surgjort med konsentrert HCl og deretter satt i kjøleskap i 12 timer. Den brune utfellingen ble deretter filtrert fra. Det faste stoffet ble vasket med vann (2x10 mL) og dietyleter (10 mL). Stoffet ble deretter tørket under vakuum ved 60 °C i 48 timer. Dette gav **1a** i form av et lysebrunt pulver (¹H NMR-spektrum vedlagt i appendiks).

Utbytte: 0.081 g, 0.24 mmol, 38%.

7.16.6 Forsøk på oksidasjon av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl (3a) med *n*-Bu₄MnO₄, større skala. Isolasjon av produktet som dietyl 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylat (5a)

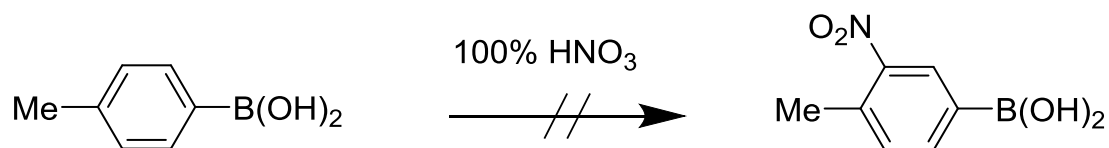
Innføring 8 i tabell 7.1

Under N₂-atmosfære ble en løsning av *n*-Bu₄NMnO₄ (6.40 g, 17.8 mmol, 4.1 ekv.) i pyridin (25 mL) tilsatt en løsning av **2a** (1.18 g, 4.34 mmol, 1.0 ekv.) i pyridin (25 mL). Etter ca. halvparten av oksidasjonsmiddelet var tilsatt ble reaksjonsblandingen dyp brun og den interne temperaturen steg til 50-60 °C før den stabiliserte seg på nytt rundt 30 °C i løpet av resten av tilsetningen. Tilsetningen

tok totalt 30 min. Etter endt tilsetning ble reaksjonen varmet ved 60 °C i 10 timer. Etter nedkjøling til romtemperatur ble det meste av løsemiddelet fjernet under redusert trykk. 0.2 M NaOH (aq) (25 mL) ble tilsatt konsentratet og suspensjonen rørte ved romtemperatur i 30 min før den ble filtrert. Frafiltrert MnO₂ ble vasket med 0.2 M NaOH (4x25 mL) og deretter CHCl₃ (6x25 mL). Fasene ble separert, og den vandige fasen ble konsentrert til ca. ½ av sitt opprinnelige volum. Konsentrert HCl ble tilsatt til pH = 1. Litt brunt stoff ble filtrert fra. Den brune kloroformfasen ble vasket med 0.2 M NaOH (50 mL) tilsatt et overskudd NaBF₄. Dette gav umiddelbar avfarging. Den vandige fasen ble deretter tilsatt konsentrert HCl til pH = 1. Dette gav utfelling av et brunt stoff som ble filtrert fra og slått sammen med den opprinnelige utfellingen. Stoffet ble tørket ved romtemperatur til konstant vekt. Det svært urene produktet ble blandet med etanol (10 mL), og konsentrert H₂SO₄ (2 mL) ble tilsatt. Etter 12 timer ved reflux ble reaksjonsløsningen kjølt ned til romtemperatur og det meste av etanolen ble fjernet under redusert trykk. Konsentratet ble tilsatt vann (10 mL) og etylacetat (10 mL), fasene separert og vannfasen ekstrahert med etylacetat (3x10 mL). De kombinerte organiske fasene ble vasket med vann (25 mL), mettet NaHCO₃-løsning (2x25 mL) og mettet NaCl-løsning (50 mL), etterfulgt av tørking med Na₂SO₄ og filtrering. Etylacetat ble fjernet under redusert trykk og gav en rødbrun olje som ble rensset ved hjelp av flashkromatografi (CH₂Cl₂). Dette gav **5a** som et blekt gult pulver (¹H-NMR vedlagt i appendiks).

Utbytte: 0.20 g, 0.52 mmol, 12%.

7.17 Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre



Representative forsøk er gitt i tabell 7.2.

Tabell 7.2. Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre.

Innføring	Nitreringsforhold	Temperatur	Resultat
1	100% HNO ₃	-40 °C => -30 °C	4-nitrotoluen
2	100% HNO ₃	-40 °C => -30 °C	4-nitrotoluen, 2,4-dinitrotoluen, ukjent forbindelse
3	100% HNO ₃ , CH ₂ Cl ₂	-78 °C	Startmateriale
4	ca. 90% HNO ₃	-40 °C => -30 °C	Startmateriale
5	100% HNO ₃ , 95% H ₂ SO ₄	-10 °C => 0 °C => 20 °C	2,4-dinitrotoluen

7.17.1 Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre

Innføring 1 i tabell 7.2

4-metylfenylborsyre (1.01 g, 7.40 mmol) ble tilsatt 100% HNO₃ ($\rho = 1.52$ g/mL) (7.0 mL) nedkjølt til -30 °C (tørris-acetonbad) over 2 timer slik at den interne temperaturen holdt seg mellom -40 og -25 °C. Den mørkt brune reaksjonsløsningen rørte videre ved -30 °C i 30 min etter endt tilsetning, før den ble helt over is. Smelting gav en lysebrun suspensjon, og et lysebrunt stoff ispedd noen mørkere brune partikler ble filtrert fra og vasket med litt isvann. Etter å ha tørket ved romtemperatur ble stoffet løst i kokende vann (10 mL). Varmefiltrering fjernet brun olje. Ved avkjøling felte et gult stoff ut fra filtratet. Dette ble isolert ved filtrering og ble identifisert som 4-nitrotoluen ved ¹H-NMR etter sammenlikning med kommersiell 4-nitrotoluen (¹H-NMR-spekter er vedlagt i appendiks).

Utbytte: 0.100 g.

7.17.2 Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre

Innføring 2 i tabell 7.2

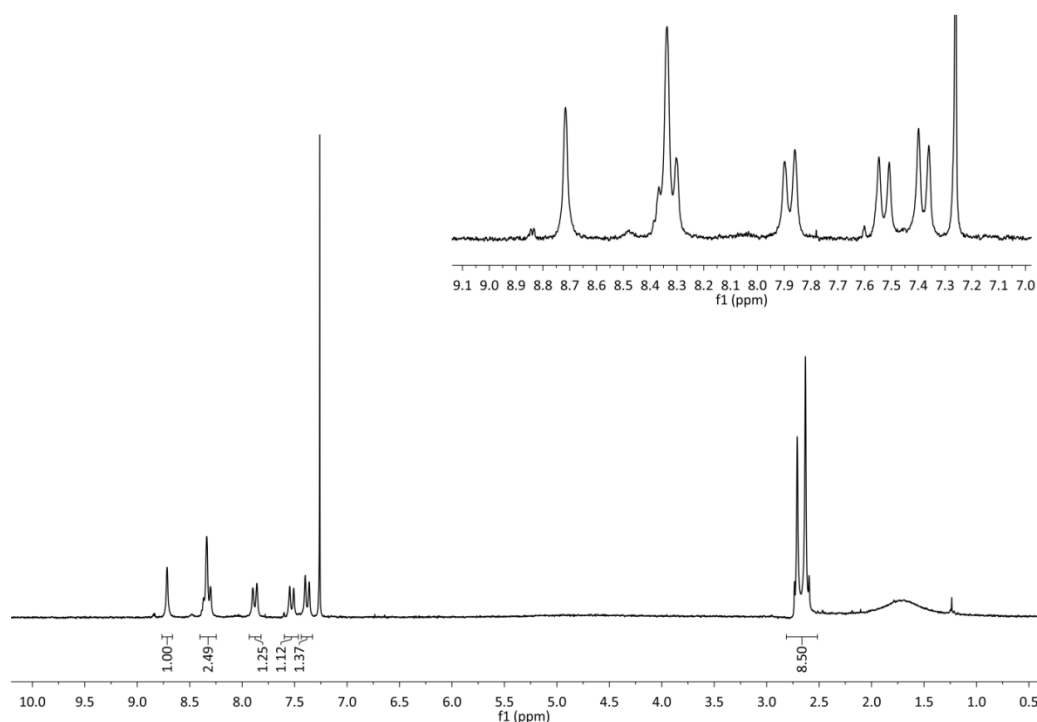
4-metylfenylborsyre (0.572 g, 4.20 mmol) ble tilsatt 100% HNO₃ ($\rho = 1.52$ g/mL) (5.0 mL) nedkjølt til -40 °C (tørris-acetonbad) porsjonsvis i løpet av 90 min. Etter endt tilsetning rørte den dypt brune løsningen i 45 min ved samme temperatur før den ble helt over is. Smelting under omrøring gav en

lysebrun suspensjon, og et lyst, brunt stoff ble filtrert fra. Råproduktet ble tatt opp i dietyleter (20 mL) og vasket med 2M NaOH (aq) (20 mL). Den organiske fasen ble tørket med Na₂SO₄, filtrert, og løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Dette gav et lyst, brunt stoff som ved ¹H NMR var en 1:3-blanding av 4-nitrotoluen og 2,4-dinitrotoluen. Vannfasen ble surgjort med 2M HCl (aq) til pH = 1-2 og utfellingen ble ekstrahert med dietyleter (3x20 mL). Tørking med Na₂SO₄, etterfulgt av filtrering og fjerning av eter under redusert trykk gav et lyst, brunt stoff. ¹H-NMR impliserte at det var minst to ulike forbindelser til stede, noe som kan være det ønskede produkt og dets anhydrid.⁴⁰ Det ble ikke gjort noen forsøk på ytterlige karakterisering eller opprensing.

Utbytte: 0.130 g.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ 8.72 (s, 1H), 8.30-8.37 (m, 2H), 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 2.60-2.74 (m, 7H).

Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.



Figur 7.18. ¹H-NMR spektrum råprodukt fra nitring av 4-metylphenylborsyre.

7.17.3 Forsøk på nitring av 4-metylphenylborsyre

Innføring 3 i tabell 7.2

4-metylphenylborsyre (0.268 g, 1.97 mmol, 1.00 ekv.) ble løst i CH₂Cl₂ (20 mL) og tilsatt en løsning av 100% HNO₃ (ρ = 1.52 g/mL) (0.85 mL, 1.29 g, 20.5 mmol, 10.4 ekv.) i CH₂Cl₂ (5 mL) nedkjølt til -78 °C

(tørris-acetonbad) i løpet av 1 time. Etter endt tilsetning rørte reaksjonsblandingen videre i 1 time ved samme temperatur før den ble varmet til 0 °C og tilsatt 2M NaOH (aq) (20 mL) forsiktig. Fasene ble separert og den vandige fasen surgjort med 2M HCl (aq) til pH = 1-2. Dette gav utfelling av et stoff som ble ekstrahert med dietyleter (3x20 mL). Den blekt gule, nesten fargeløse løsningen ble tørket med Na₂SO₄, og filtrert. Løsemiddelet ble fjernet under redusert trykk. Dette gav et fargeløst stoff (0.170 g) som ved ¹H-NMR var identisk med startmateriale.

7.17.4 Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre

Innføring 4 i tabell 7.2

4-metylfenylborsyre (1.00 g, 7.40 mmol) ble tilsatt en blanding av 100% HNO₃ (ρ = 1.52 g/mL) (4.5 mL) og vann (0.5 mL) nedkjølt til -40 °C (tørris-acetonbad) over 5 min. Den mørkt brune reaksjonsblandingen rørte videre ved -40 °C i 5 min etter endt tilsetning, før den ble helt over is (200 mL). Henstand i kjøleskap (2 timer) gav en grønn løsning med utfelling av et mørkt brunt stoff, ispedd hvite partikler. Løsningen ble filtrert, og det frafiltrerte stoffet ble behandlet med 2M NaOH (aq) (40 mL). Omrøring og filtrering gav et dypt rødbrunt filtrat. Surgjøring med 2M HCl (aq) til pH = 1 gav en diffus løsning som ble ekstrahert med dietyleter (4x50 mL). Dietyleterfasene ble vasket med vann (3x50 mL), tørket med Na₂SO₄, filtrert og konsentrert under redusert trykk. Dette gav et fargeløst stoff (0.119 g) som ved ¹H-NMR var identisk med startmateriale.

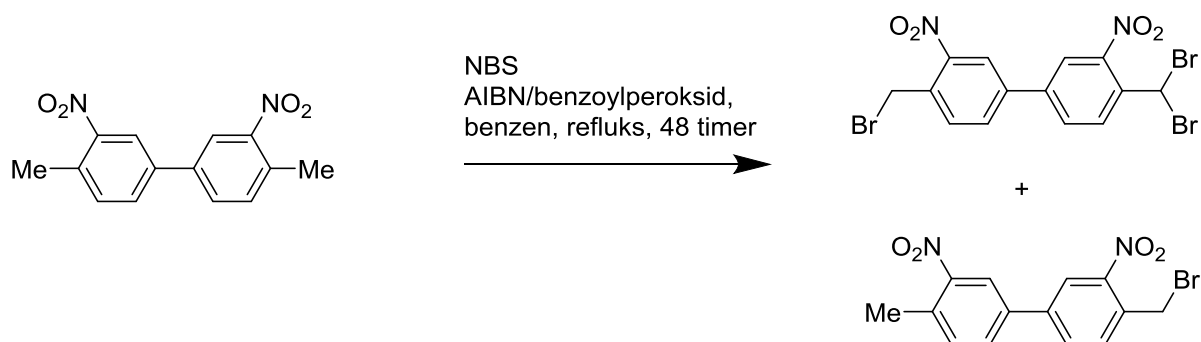
7.17.5 Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre

Innføring i 5 i tabell 7.2

4-metylfenylborsyre (0.269 g, 1.98 mmol, 1.00 ekv.) ble tilsatt en løsning av 100% HNO₃ (ρ = 1.52 g/mL) (0.80 mL, 1.22 g, 19.3 mmol, 9.75 ekv.) i konsentrert H₂SO₄ (2.00 mL) nedkjølt til -10 °C (is-acetonbad) over 15 min. Pga. vanskeligheter med å få god røring ble temperaturen økt til 0 °C og deretter til romtemperatur. Tilsetningen gav massiv gassutvikling (NO₂) og en mørk brun løsning. Denne ble helt over is, smelting gav utfelling av et lyst, brunt stoff som ble filtrert fra. Ved ¹H-NMR var stoffet 2,4-dinitrotoluen (¹H-NMR-spekter vedlagt i appendiks).

Utbytte: ikke beregnet.

7.18 Benzyrisk bromering av 4,4'-dimetyl-3,3'-dinitrobifenyl

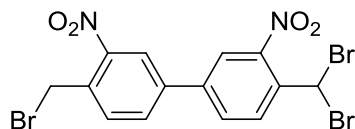


N-bromsuccinimid ble omkrystallisert fra vann før bruk.⁹⁴

3a (0.999 g, 3.7 mmol, 1.0 ekv.) og *N*-bromsuccinimid (1.35 g, 7.6 mmol, 2.1 ekv.) ble blandet sammen i benzen (50 mL) ved romtemperatur. Suspensjonen ble gjennomstrømmet med N₂ i 10 min., deretter ble AIBN (0.036 g, 0.22 mmol, 0.060 ekv.) og dibenzoylperoksid (0.050 g, 0.21 mmol, 0.060 ekv.) tilsatt og reaksjonsblandingen varmet til reflux under N₂. Etter ett døgn ble mer NBS tilsatt (0.328 g, 1.8 mmol, 0.49 ekv.) samt benzoylperoksid (0.031 g, 0.13 mmol, 0.035 ekv.). Etter ytterligere ett døgn ble reaksjonsblandingen nedkjølt til romtemperatur og filtrert. Det frafiltrerte stoffet ble vasket flere ganger med benzen (ca. 20 mL totalt). Filtratet ble dampet inn, løst opp så mye som mulig i CH₂Cl₂ og renset ved flashkromatografi (50% toluen i heksan). To forbindelser ble isolert, men ingen av dem var fullstendig rene. ¹H-NMR sannsynliggjorde usymmetrisk bromerte forbindelser.

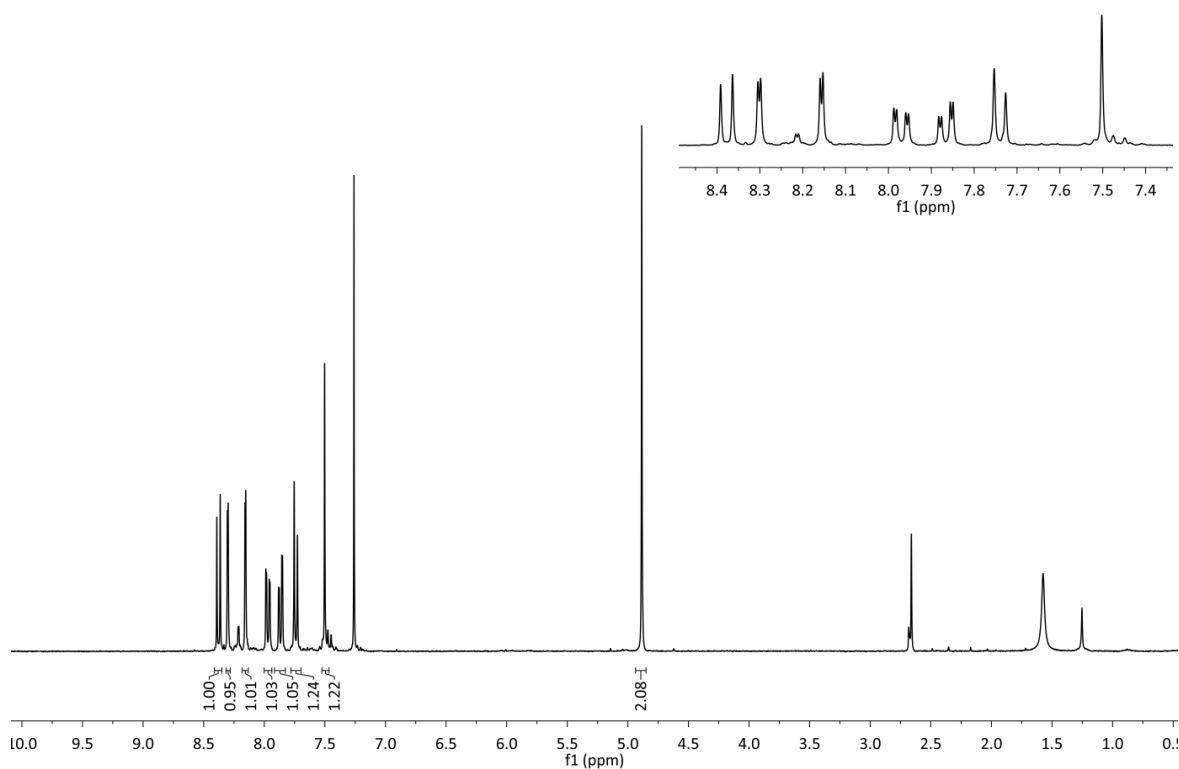
4-(brommetyl)-4'-(dibrommetyl)-3,3'-dinitrobifenyl: 0.22 g, fargeløst pulver.

Det er ukjente forurensinger i stoffet slik at et utbytte utover vekten ikke kan gis.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.37 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 8.30 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 8.15 (d, $J = 1.8$ Hz, 1 H), 7.97 (dd, $J^o = 8.0$ Hz, $J^m = 2.0$ Hz, 1H), 7.86 (dd, $J^o = 8$ Hz, $J^m = 2.0$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 7.50 (s, 1 H, CHBr_2), 4.88 (s, 2H, CH_2Br).

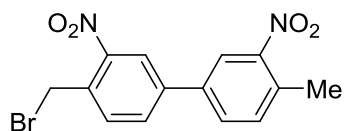
Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.



Figur 7.19. $^1\text{H-NMR}$ -spektrum av 4-(brommetyl)-4'-(dibrommetyl)-3,3'-dinitrobifenyl.

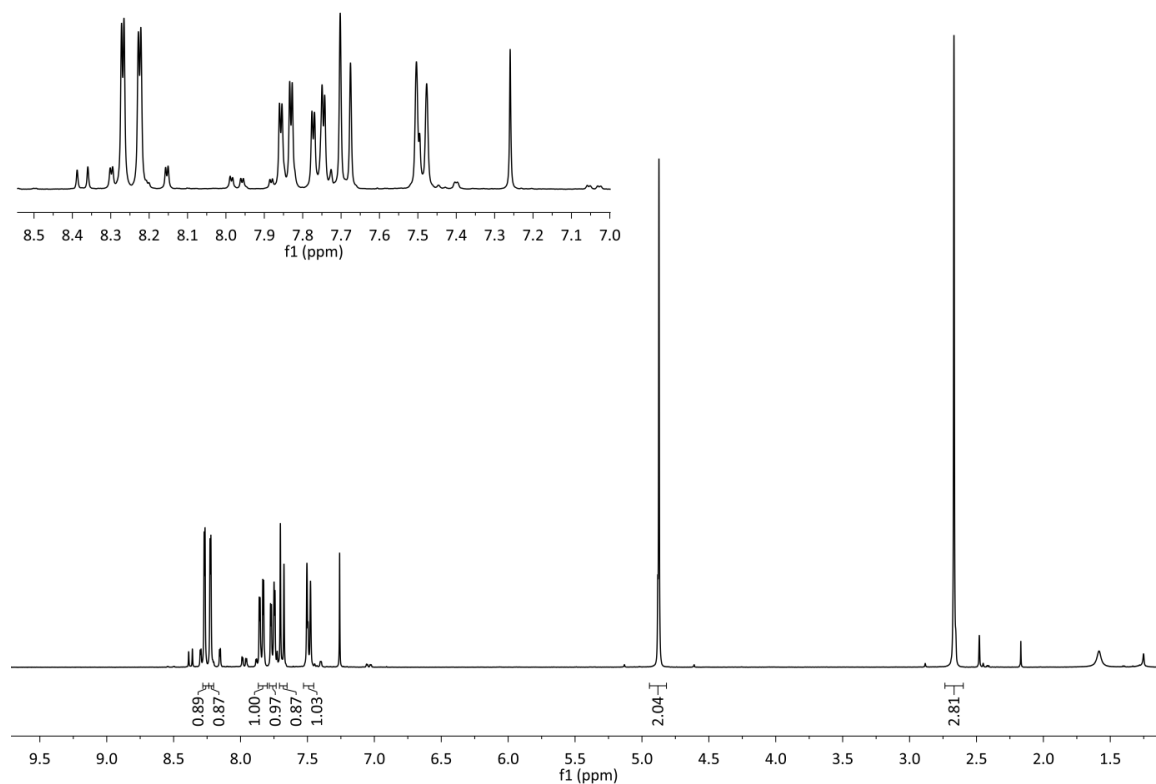
4-(brommetyl)-4'-metyl-3,3'-dinitrobifenyl: 0.093 g, fargeløst pulver.

Det er ukjente forurensinger i stoffet slik at et utbytte utover vekten ikke kan gis.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.27 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 8.22 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 7.84 (dd, $J^o = 8.0$ Hz, $J^m = 2.0$ Hz, 1H), 7.75 (dd, $J^o = 8.0$ Hz, $J^m = 2.0$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 4.87 (s, 2H, CH_2Br), 2.67 (s, 3 H, CH_3).

Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.

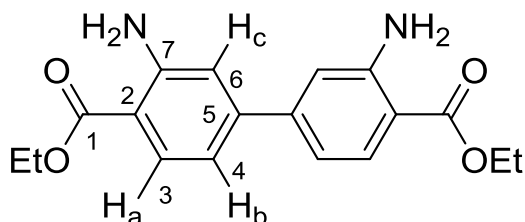


Figur 7.20. $^1\text{H-NMR}$ -spektrum av 4-(brommetyl)-4'-metyl-3,3'-dinitrobifenyl.

7.19 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksytsyre (1a) ved oksidasjon av 4-(brommetyl)-4'-(dibrommetyl)-3,3'-dinitrobifenyl med 68% HNO₃

4-(brommetyl)-4'-(dibrommetyl)-3,3'-dinitrobifenyl (0.16 g, 0.30 mmol) og 68% HNO₃ (3 mL) ble blandet ved romtemperatur og deretter varmet opp til 100 °C i 20 timer. Etter avkjøling til romtemperatur ble det utfelte stoffet filtrert fra (sintertrakt) og vasket flere ganger med vann. ¹H-NMR viste det hadde dannet seg **1a** kontaminert med dialdehyd. Stoffet ble ikke rensset videre og et utbytte ble ikke beregnet. Forsøket ble ikke gjentatt.

7.20 Diethyl 3,3'-diaminobifenyl-4,4'-dikarboksylat (9a)



5a (0.319 g, 0.820 mmol, 1.0 ekv.), etanol (5.0 mL) og konsentrert HCl (2.0 mL) ble blandet i en rundkolbe. $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.915 g, 4.10 mmol, 5.0 ekv.) ble tilsatt, og den blekt gule suspensjonen ble varmet ved reflux. Etter 2 timer^{xii} ble mer $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tilsatt (0.380 g, 1.70 mmol, 2.0 ekv.) tilsatt. Etter ytterligere 30 min ble reaksjonsblandingen kjølt ned til romtemperatur og helt over is. Smelting gav utfelling av et gult stoff, og 2M NaOH ble tilsatt til pH = 12-13. Den gule diffuse løsningen ble ekstrahert med etylacetat (1x20 mL, 2x10 mL), og etylacetat-ekstraktene ble vasket med vann (25 mL) og mettet NaCl-løsning (25 mL), etterfulgt av tørking med Na_2SO_4 . Den gule løsningen ble filtrert, og etylacetat ble fjernet under redusert trykk. Råproduktet ble renset med flashkromatografi (CH_2Cl_2). Dette gav **12a** i form av gule krystaller.

Utbytte: 0.189 g, 0.58 mmol, 70%.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6): δ 7.78 (d, J = 9.0 Hz, 2H, H_a), 7.01 (d, J = 3 Hz, 2H, H_c), 6.73-6.77 (m, 6H, H_b + NH_2), 4.27 (q, J = 9.0 Hz, 4H, CH_2), 1.30 (t, J = 9.0 Hz, 6H, CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6): δ 167.1 (C1), 151.5 (C7), 144.8 (C5), 131.3 (C3), 114.3 (C6), 113.4 (C4), 108.6 (C2), 59.9 (CH_2), 14.2 (CH_3).

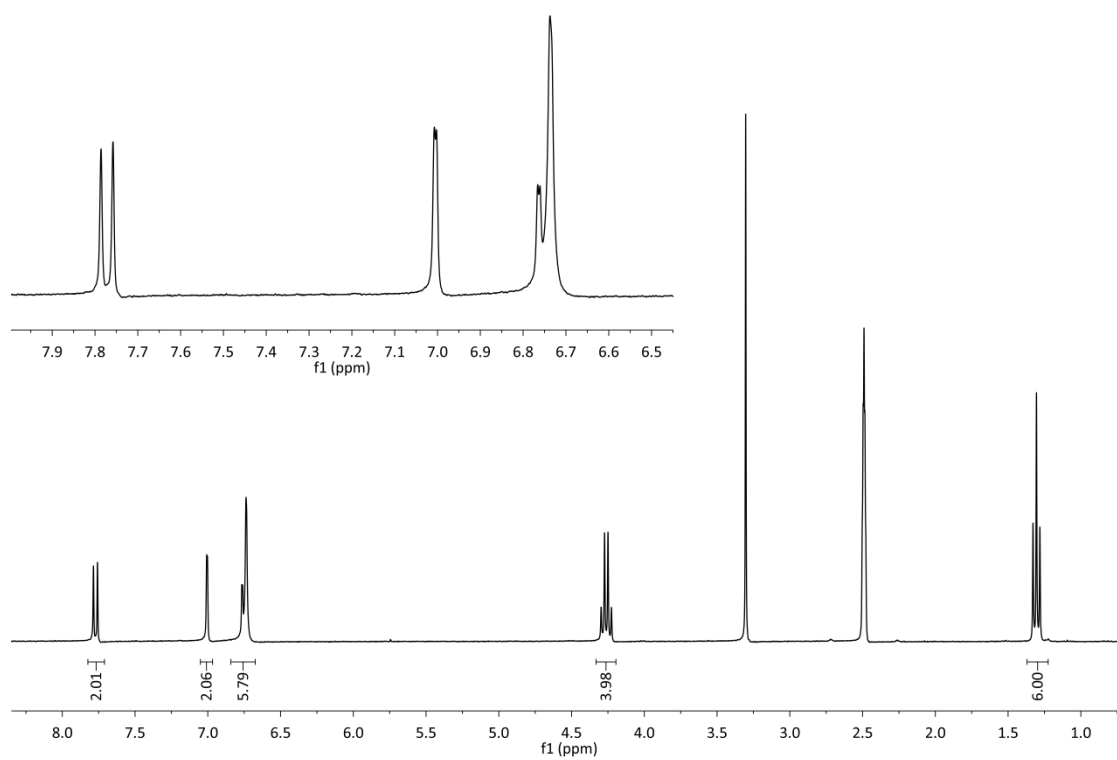
Sm.p. (CH_2Cl_2): 157-158 °C.

MS (EI, CH_2Cl_2) m/z : 328 (M^+ , 100), 283 (M^+ - OEt, 25), 282 (M^+ - HOEt, 47), 236 (24).

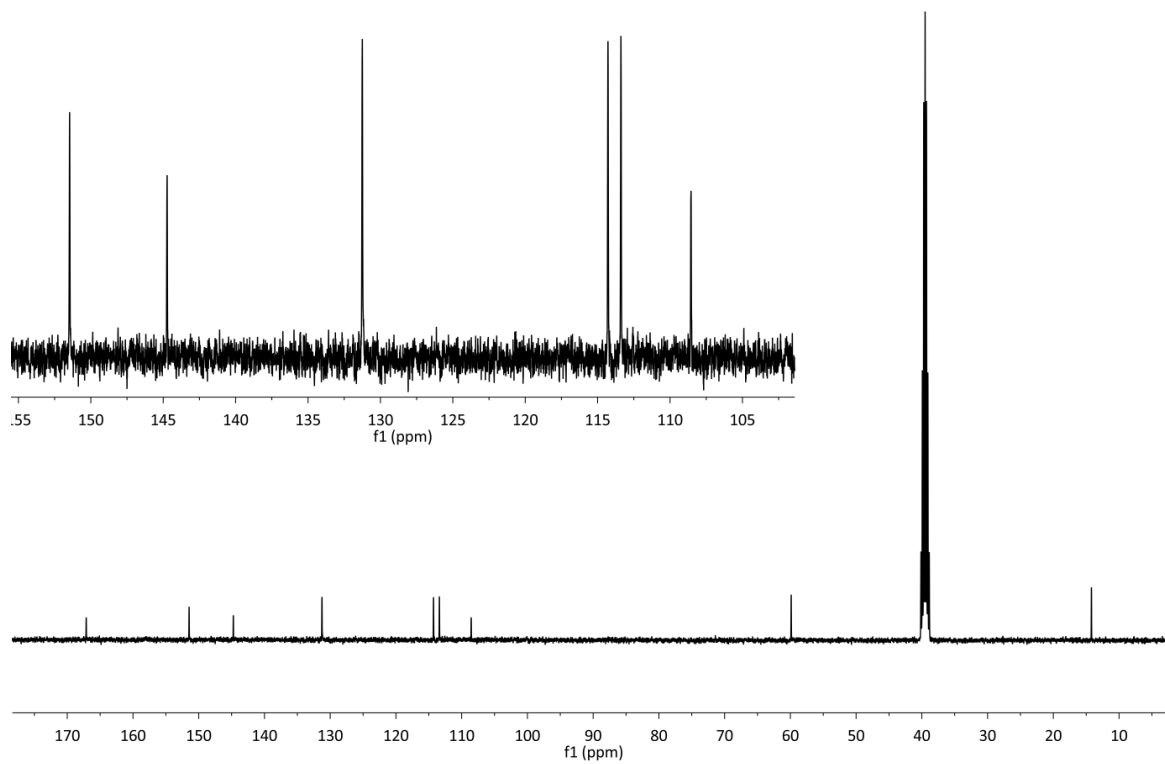
HRMS (CH_2Cl_2): 328.143064. Beregnet for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$: 328.142307 (2.3 ppm).

Forbindelsen er ikke beskrevet tidligere.

^{xii} Ved $^1\text{H-NMR}$ var det ingen endring i forholdet mellom produkt og startmateriale etter 30 min og 2 timer, så antageligvis er det ikke noe poeng å la reaksjonen gå så lenge før mer reduksjonsmiddel tilsettes.



Figur 7.21. ^1H -NMR-spektrum av 9a.



Figur 7.22. ^{13}C -NMR-spektrum av 9a.

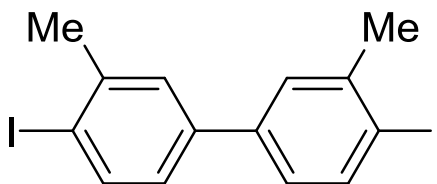
7.21 MOF-syntese med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (**1a**)

35% HCl (92 μ L, 1.04 mmol, 0.81 ekv.) etterfulgt av ZrCl_4 (0.299 g, 1.28 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt DMF (20 mL) i en 50 mL erlenmeyerflaske under omrøring og oppvarming, og da løsningen var homogen ble **1a** (0.420 g, 1.27 mmol, 0.99 ekv.) tilsatt. Omrøring med oppvarming gav en homogen løsning. Magnetrøreren ble fjernet og reaksjonsløsningen satt i en forhåndsoppvarmet ovn (120 °C). Etter 60 timer ved denne temperaturen hadde det felt ut fast stoff i erlenmeyerflasken. Flasken ble avkjølt til romtemperatur og løsemiddelet ble dekantert av. Det faste stoffet ble vasket med DMF (20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering og deretter med THF (3x20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering. Stoffet ble tørket ved 60 °C og karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon (Pulverrøntgendiffraktogram er vedlagt i appendiks).

7.22 Modulert MOF-syntese med 3,3'-dinitrobifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (1a)

35% HCl (92 μ L, 1.04 mmol, 0.81 ekv.) etterfulgt av ZrCl_4 (0.299 g, 1.28 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt DMF (20 mL) i en 50 mL erlenmeyerflaske under omrøring og oppvarming, og da løsningen var homogen ble benzosyre (4.77 g, 39.0 mmol, 30 ekv.) etterfulgt av **1a** (0.424 g, 1.28 mmol, 1.0 ekv.) tilsatt. Omrøring med oppvarming gav en homogen løsning. Magnettrøreren ble fjernet og reaksjonsløsningen satt i en forhåndsoppvarmet ovn (120 °C). Etter 60 timer ved denne temperaturen hadde det felt ut fast stoff i erlenmeyerflasken. Flasken ble avkjølt til romtemperatur og løsemiddelet ble dekantert av. Det faste stoffet ble vasket med DMF (20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering og deretter med THF (3x20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering. Stoffet ble tørket ved 60 °C og karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon (Pulverrøntgendiffraktogram er vedlagt i appendiks).

7.23 4,4'-dijod-3,3'-dimetylbifenyl (2b)



3,3'-dimetylbenzidin (10.5 g, 49.0 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt porsjonsvis en løsning av konsentrert HCl (40 mL) og vann (20 mL) avkjølt til 0 °C (vann-is-saltbad) på en slik måte at den interne temperaturen holdt seg mellom 0 og 5 °C. Til den blekt brune suspensjonen ble deretter en løsning av NaNO₂ (7.18 g, 104 mmol, 2.1 ekv.) i vann (35 mL) tilsatt over 90 min slik at temperaturen holdt seg mellom 2 og 4 °C. Dette gav en mørk brun løsning. Etter ytterligere 30 min ved 0 °C ble løsningen overført til en dryppetrakt og tilsatt dråpevis over 5 min til en løsning av KI (54.2 g, 327 mmol, 6.7 ekv.) i vann (160 mL) forhåndsoppvarmet til 80 °C. Etter endt tilsetning holdt reaksjonsblandingen samme temperatur i 90 min før den ble kjølt ned til romtemperatur. Tilsetning av 1M Na₂S₂O₅ (aq) (100 mL) avfarget den dypt brune suspensjonen. Deretter ble CH₂Cl₂ (150 mL) tilsatt, og 2-fasesystemet rørte i 15 min før det ble filtrert for å fjerne små mengder tjære. Frafiltrert materiale ble vasket med CH₂Cl₂ (2x50 mL). Fasene ble separert, og vannfasen ble ekstrahert med CH₂Cl₂ (3x50 mL). Den organiske løsningen ble deretter vasket med 1M Na₂S₂O₅ (250 mL), vann (250 mL), mettet NaHCO₃-løsning (250 mL) og mettet NaCl-løsning (250 mL) før den ble tørket med Na₂SO₄ i 2 timer. Filtrering etterfulgt av fjerning av CH₂Cl₂ under redusert trykk gav råproduktet i form av et brunt/rødt stoff. Fersk CH₂CH₂ (ca. 200 mL) ble tilsatt etterfulgt av silikagel (ca. 50 mL) og suspensjon ble konsentrert til et rødlig pulver under redusert trykk. Dette pulveret ble deretter renset med flashkromatografi (heksan) og gav **2b** kontaminert med en liten urenhet (ca. 5%). Omkrystallisering fra heksan etterfulgt av tørking under vakuum ved 30 °C i ett døgn gav **2b** i form av blekt gule krystaller.

Utbytte: 12.2 g, 28.1 mmol, 57%.

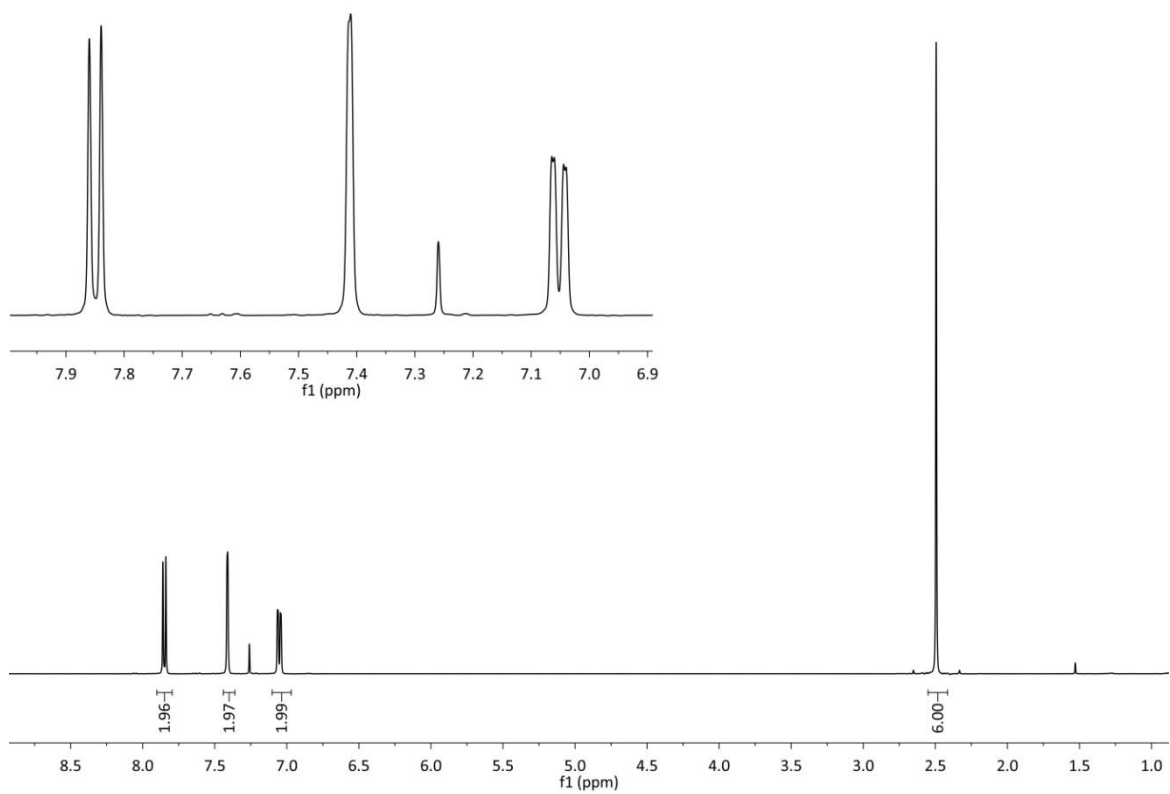
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 7.05 (dd, *J*^o = 8.4 Hz, *J*^m = 1.6 Hz, 2H), 2.49 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.8, 140.3, 139.4, 128.2, 125.9, 100.1, 28.2.

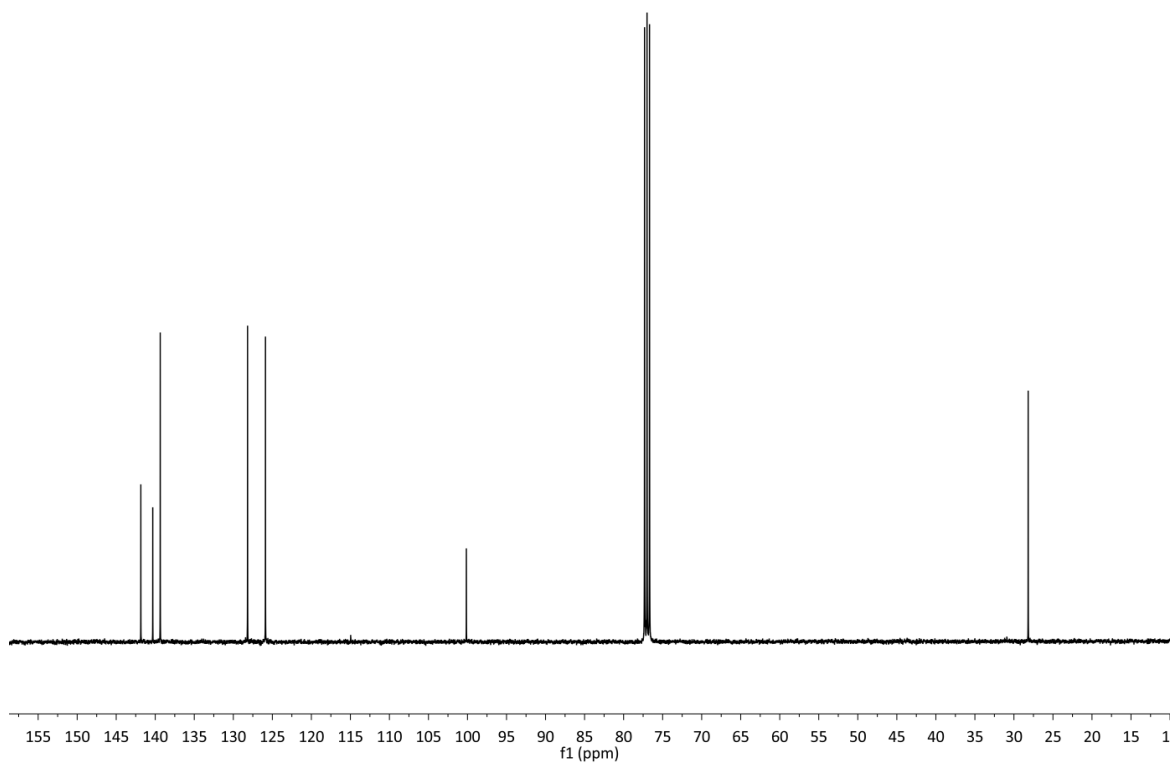
Sm.p. (heksan): 106-108 °C. (Litt.: 109-110 °C).⁹⁵

MS (EI, CH₂Cl₂) *m/z*: 434 (M⁺, 100), 307 (M⁺ - I, 10), 165 (17).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.³²

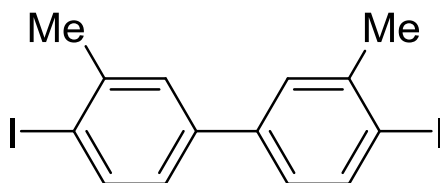


Figur 7.23. ^1H -NMR-spektrum av **2b**.



Figur 7.24. ^{13}C -NMR-spektrum av **2b**.

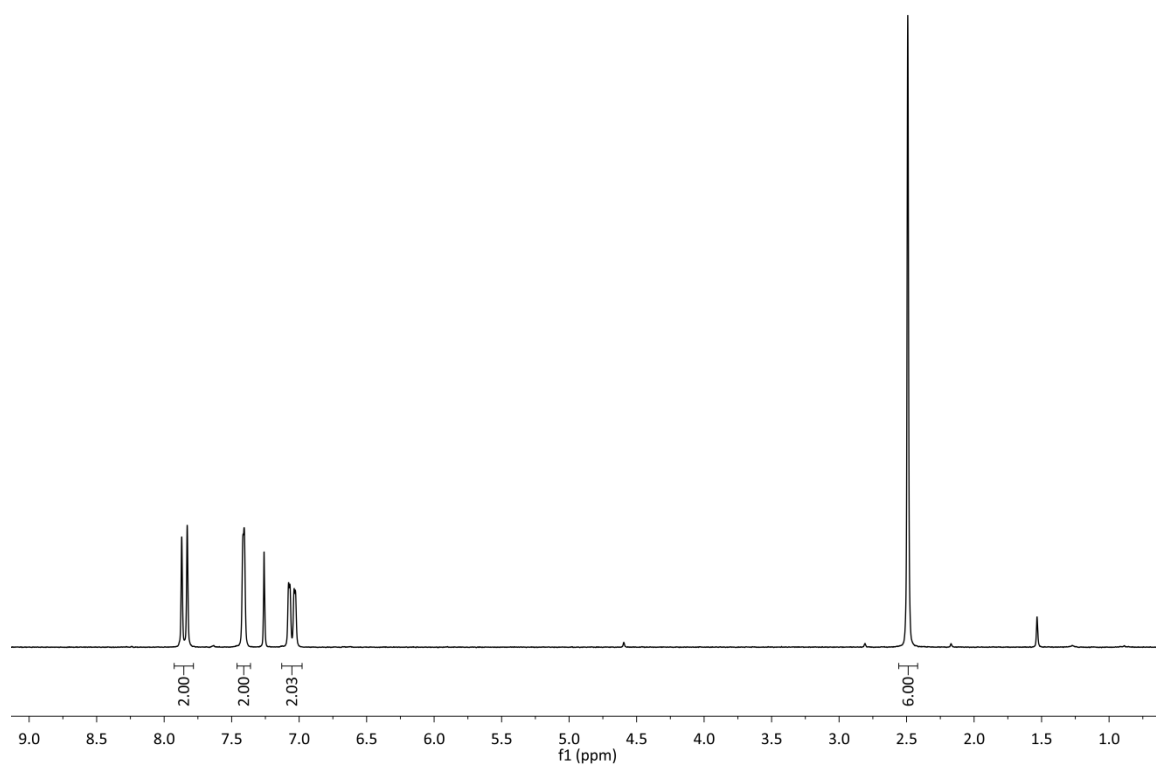
7.24 4,4'-dijod-3,3'-dimetylbifenyl (2b). Større skala



Til en løsning av konsentrert HCl (63 mL) og vann (69 mL) avkjølt til 0 °C (vann-is-saltbad) ble 3,3'-dimetylbenzidin (25.0 g, 118 mmol, 1.0 ekv.) tilsatt porsjonsvis på en slik måte at den interne temperaturen holdt seg mellom -4 og 0 °C. Tilsetningen tok 30 min. Til den blekt brune suspensjonen ble så en løsning av NaNO₂ (17.1 g, 248 mmol, 2.1 ekv.) i vann (60 mL) tilsatt over 90 min slik at temperaturen holdt seg mellom 2 og 4 °C. Dette gav en mørk brun løsning. Etter ytterligere 30 min ved 0 °C ble løsningen overført til en dryppetrakt og tilsatt dråpevis over 15 min til en løsning av KI (130 g, 783 mmol, 6.7 ekv.) i vann (200 mL) forhåndsoppvarmet til 90 °C. Etter endt tilsetning holdt reaksjonsblandingen samme temperatur i 90 min før den ble kjølt ned til romtemperatur. Tilsetning av 1M Na₂S₂O₅ (aq) (200 mL) avfarget den dypt brune suspensjonen. Deretter ble CH₂Cl₂ (200 mL) tilsatt, og 2-fasesystemet rørte i 15 min før det ble filtrert for å fjerne små mengder tjære. Frafiltrert materiale ble vasket med CH₂Cl₂ (2x50 mL). Fasene ble separert og vannfasen ekstrahert med CH₂Cl₂ (3x100 mL). Den organiske løsningen ble deretter vasket med 1M Na₂S₂O₅ (250 mL), vann (250 mL), mettet NaHCO₃-løsning (250 mL) og mettet NaCl-løsning (250 mL) før den ble tørket med Na₂SO₄ i 2 timer. Filtrering etterfulgt av fjerning av CH₂Cl₂ under redusert trykk gav råproduktet i form av et brunt/rødt stoff. Fersk CH₂CH₂ (ca. 200-300 mL) ble tilsatt etterfulgt av silikagel (ca. 75 mL) og suspensjon ble konsentrert til et rødlig pulver under redusert trykk. Dette pulveret ble deretter rensset med flashkromatografi (heksan) og gav produktet kontaminert med en liten urenhet. Produktet ble rensset videre ved omkrystallisering fra heksan. Dette fjernet det meste av urenheter. Tørking under vakuum ved 30 °C i 24 timer gav **2b** i form av blekt gule krystaller.

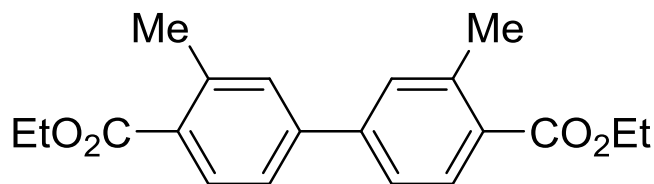
Utbytte: 32.4 g, 74.7 mmol, 63%.

Sm.p. (heksan): 105-107 °C.



Figur 7.25. ^1H -NMR-spektrum av **2b** (200 MHz, CDCl_3).

7.25 Dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat (3b)



2b (8.75 g, 20.2 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i THF (150 mL) under gjennomstrømning av Ar. Den gule løsningen ble deretter kjølt ned til -78 °C (tørris-acetonbad) og *n*-butyllitium (2.25 M i heksan, 40 mL, 90 mmol, 4.5 ekv.) ble tilsatt løsningen pr. kanyle over 30 min. I løpet av tilsetningen dannet det seg en blekt gul mot hvit suspensjon. Etter endt tilsetning ble suspensjonen varmet opp til romtemperatur, og fargen endret seg mot blekt terrakottafarget i løpet av totalt 2 timers omrøring. Suspensjonen ble deretter kjølt ned igjen til -78 °C og etylklorformiat (18.2 g, 167 mmol, 8.3 ekv.) ble tilsatt i løpet av 2 min. Fargen endret seg mot blekt gul og etter endt tilsetning ble kjølebadet fjernet. Etter 1 times omrøring ble vann (150 mL) tilsatt den nå intenst gule løsningen. Fasene ble separert, og den vandige fasen ble ekstrahert med CH₂Cl₂ (1x150 mL, 2x100 mL). De samlede organiske fasene ble vasket med vann (2x250 mL) og mettet NaCl-løsning (2x250 mL) før de ble tørket med Na₂SO₄. Filtrering etterfulgt av fjerning av løsemidler under redusert trykk gav et råprodukt som ble rensset med flashkromatografi (10% etylacetat i heksan). Dette gav **3b** i form av et hvitt pulver.

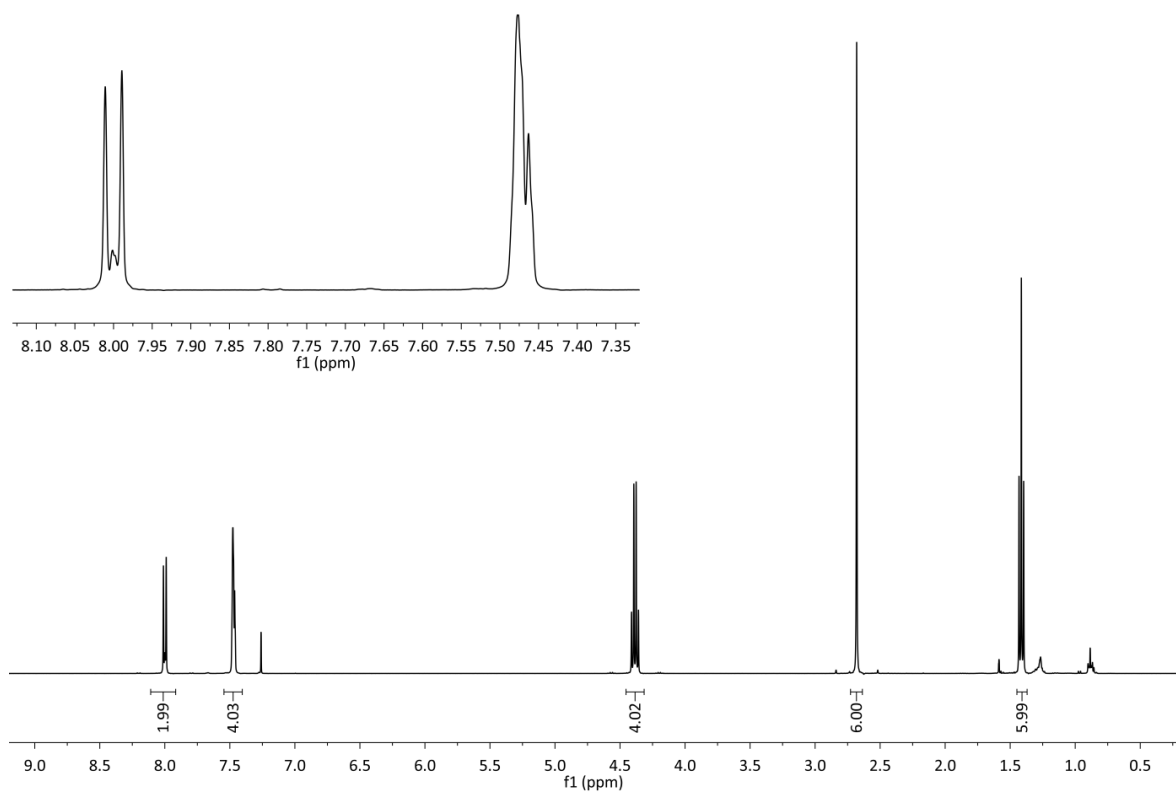
Utbytte: 4.21 g, 13.0 mmol, 64%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.99-8.01 (m, 2H), 7.46-7.48 (m, 4H), 4.39 (q, *J* = 8.0 Hz, 4H), 2.68 (s, 6H) 1.41 (t, *J* = 8.0 Hz, 6H).

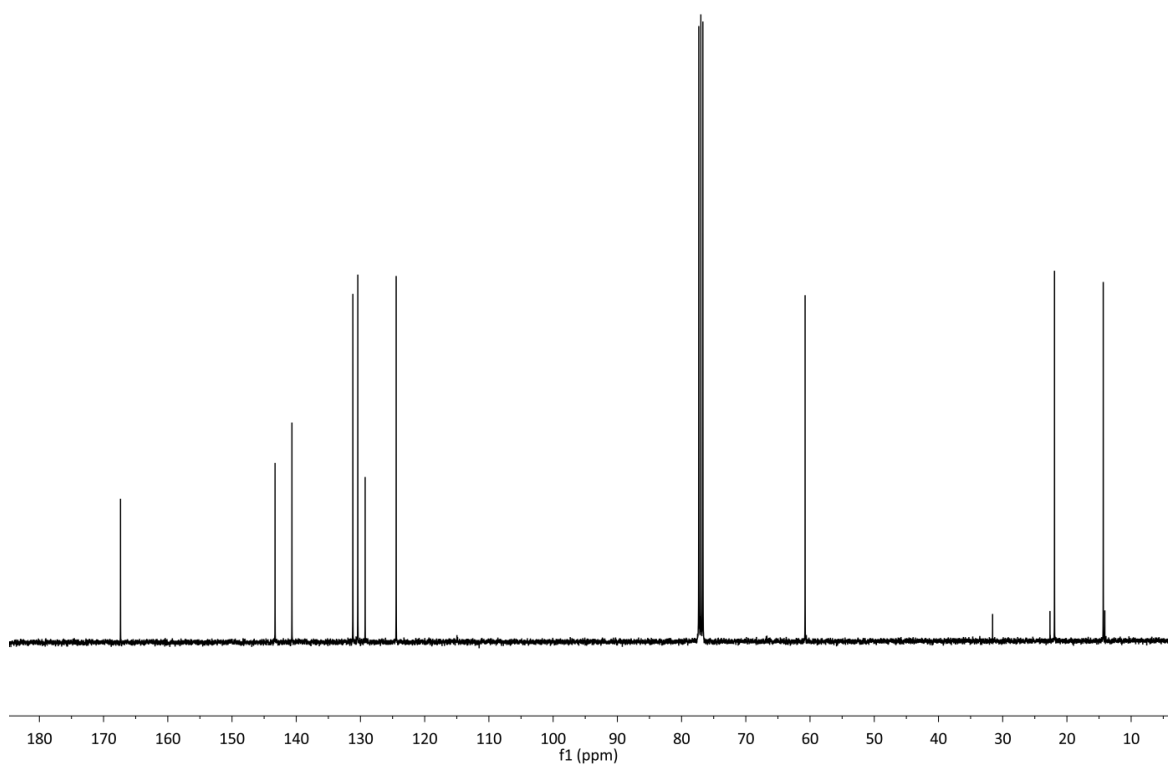
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 167.4, 143.3, 140.7, 131.2, 130.4, 129.3, 124.4, 60.8, 31.6, 21.9, 14.3.

MS (EI, CH₂Cl₂) *m/z*: 326 (M⁺, 99), 297 (M⁺ - Et, 18), 281 (M⁺ - OEt, 100), 253 (M⁺ - CO₂Et, 24).

Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.

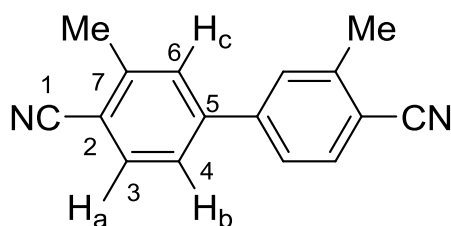


Figur 7.26. ^1H -NMR-spektrum av **3b**.



Figur 7.27. ^{13}C -NMR-spektrum av **3b**.

7.26 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**) ved Rosenmund-von Braun-cyanering av 4,4'-dijod-3,3'-dimetylbifenyl (**2b**)



2b (25.1 g, 57.8 mmol, 1.0 ekv.), CuCN (15.5 g, 173 mmol, 3.0 ekv.) og DMF (250 mL) ble blandet sammen ved romtemperatur. Den mosegrønne suspensjonen ble gjennomstrømmet med N₂ i 30 min. før den ble varmet til 140 °C. Etter 3 timer ved denne temperaturen ble den gule suspensjonen kjølt ned til romtemperatur før den ble helt over knust is (ca. 1000 mL). Under smelting ble konsentrert ammoniakk-løsning (300 mL) tilsatt. Råproduktet ble filtrert fra og vasket med vann (4x100 mL). Det grå pulveret ble tørket under vakuum ved 50 °C i ett døgn før det ble Soxhlet-ekstrahert med CHCl₃ i 3 døgn. Ekstraktet ble konsentrert under redusert trykk, løst på nytt i CH₂Cl₂ og filtrert gjennom en silikakolonne. Filtratet ble konsentrert og produktet omkrystallisert fra toluen. Dette gav **4b** i form av hvite krystaller.

Utbytte: 11.9 g, 51.3 mmol, 88%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H_a), 7.52 (s, 2H, H_c), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H_b), 2.63 (s, 6H, CH₃).

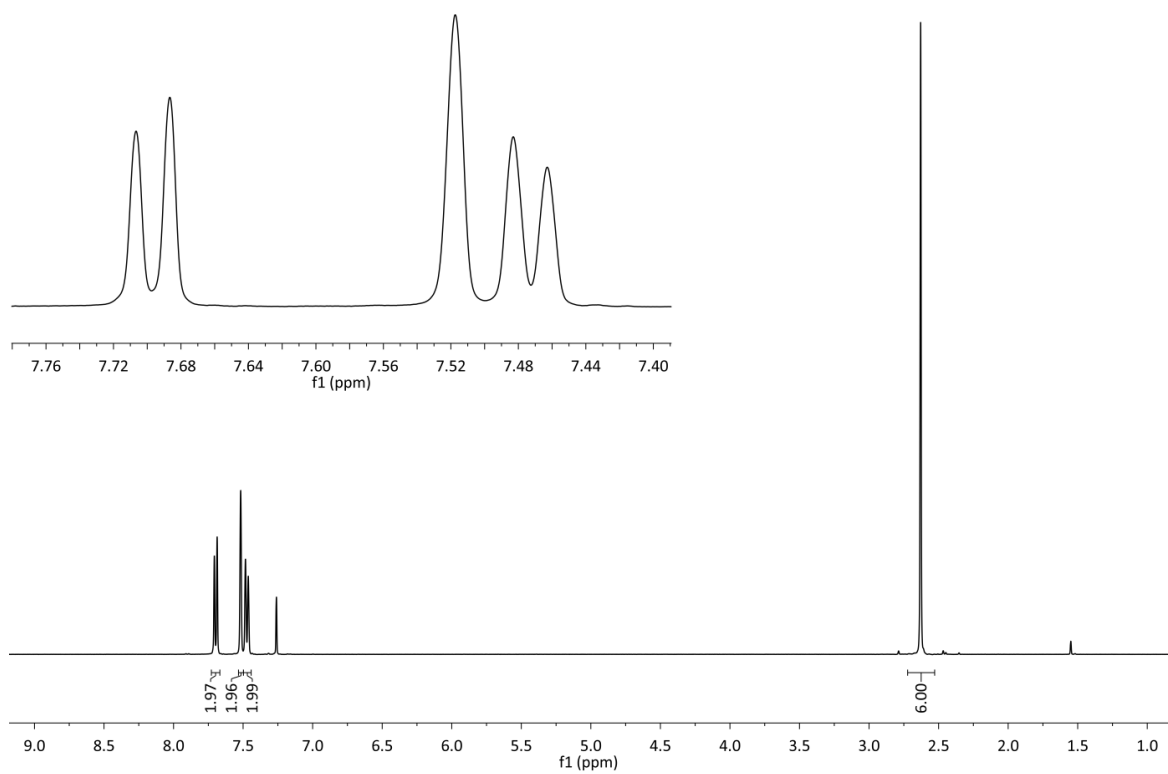
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 143.6 (C5), 142.7 (C7), 133.1 (C3), 129.0 (C6), 125.1 (C4), 117.8 (C1), 112.7 (C2), 20.6 (CH₃).

Sm.p. (toluen): 193-194 °C (Litt.: 193 °C (EtOH)).⁹⁶

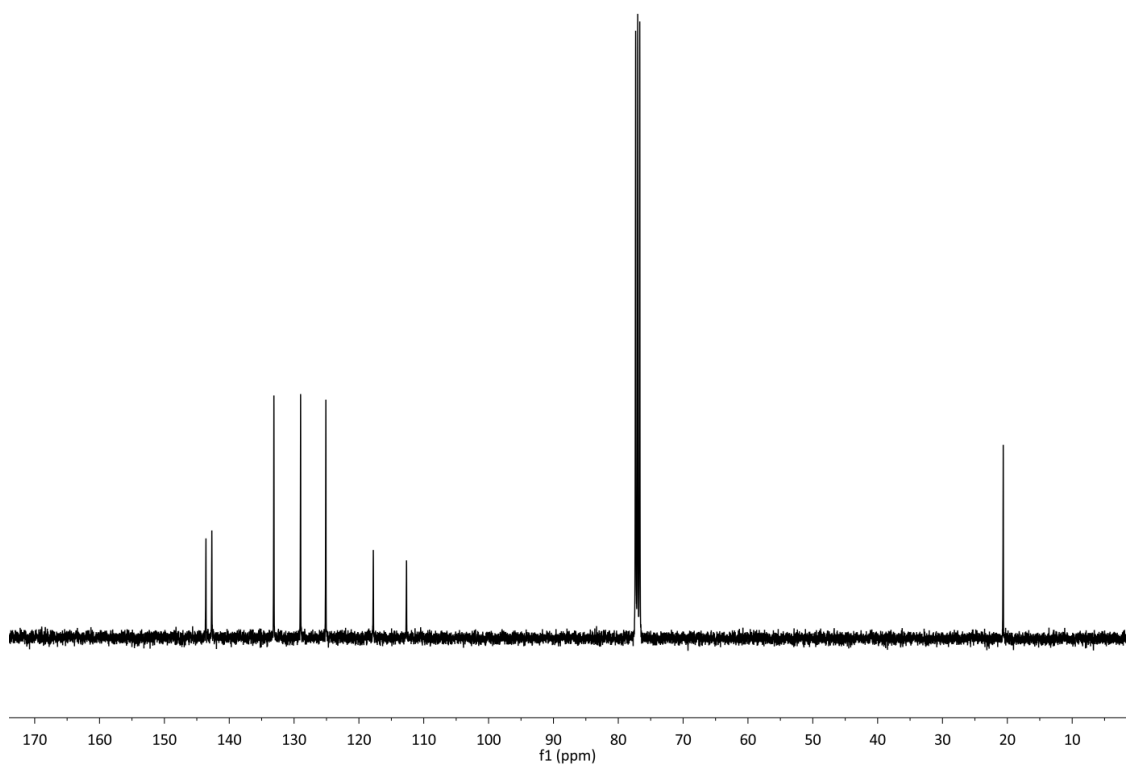
MS (EI, CH₂Cl₂) *m/z*: 232 (M⁺, 100), 217 (M⁺ - CH₃, 13), 215 (8), 190 (13).

HRMS (CH₂Cl₂): 232.100560. Beregnet for C₁₆H₁₂N₂: 232.100048 (2.2 ppm).

Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.

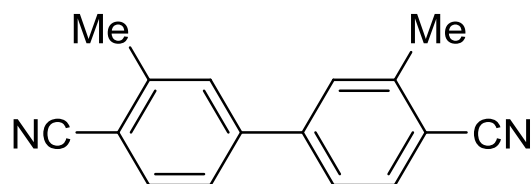


Figur 7.28. ^1H -NMR-spektrum av **4b**.



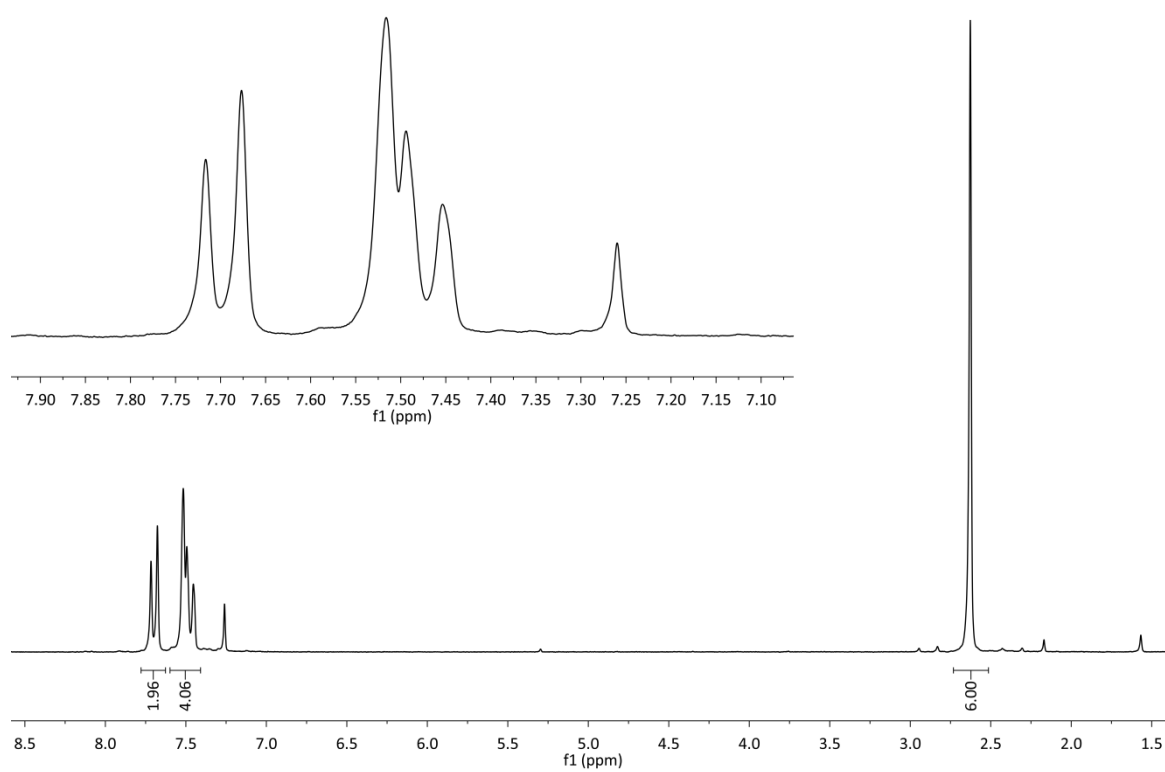
Figur 7.29. ^{13}C -NMR-spektrum av **4b**.

7.27 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**) ved Sandmeyer-cyanering av 3,3'-dimetylbenzidin



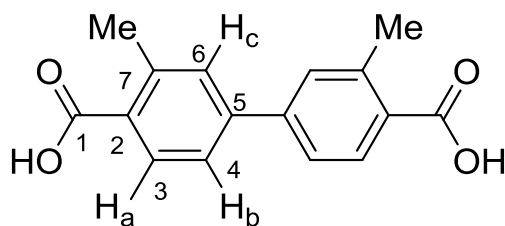
3,3'-dimetylbenzidin (5.12 g, 24.5 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt en løsning av konsentrert HCl (20 mL) og vann (20 mL) nedkjølt til 0 °C i løpet av 20 min. NaNO₂ (3.64 g, 52.7 mmol, 2.2 ekv.) i vann (15 mL) ble deretter tilsatt dråpevis i løpet av 1 time slik at den interne temperaturen holdt seg mellom 0 og 3 °C. Etter endt tilsetning rørte reaksjonsblandingen videre i 20 min ved samme temperatur før den mørkt brune løsningen ble tynnet ut med vann (50 mL) og pH i løsningen justert til ca. 7 ved tilsetning av Na₂CO₃ i små porsjoner. Den nøytraliserte løsningen ble deretter dråpevis tilsatt et tofasesystem bestående av en løsning av CuCN (12.6 g, 140 mmol, 5.7 ekv.) og NaCN (13.9 g, 284 mmol, 12 ekv.) i vann (200 mL), etylacetat (100 mL) og toluen (100 mL), på forhånd oppvarmet til 60 °C. Tilsetningen tok 30 min. Etter endt tilsetning ble reaksjonsblandingen varmet videre ved 80 °C i 90 min før den ble avkjølt til romtemperatur. Brunt stoff ble filtrert fra og vasket med etylacetat (3x50 mL). Fasene ble separert, og den organiske fasen ble vasket med vann (300 mL) og mettet NaCl-løsning (300 mL), før den ble tørket med Na₂SO₄, filtrert og konsentrert under redusert trykk. Råproduktet ble rensset med flashkromatografi (75% CH₂Cl₂ i heksan). Dette gav **4b** i form av rødt/oransje pulver.

Utbytte: 2.06 g, 8.80 mmol, 36%.



Figur 7.30. ^1H -NMR-spektrum av **4b** syntetisert i en Sandmeyer-reaksjon (200 MHz, CDCl_3).

7.28 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1b**) ved hydrolyse av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**)



Til en suspensjon av **4b** (3.16 g, 13.6 mmol, 1.0 ekv.) i etanol (60 mL) ble en løsning av NaOH (29.0 g, 724 mmol, 53 ekv.) i vann (60 mL) tilsatt før den ble varmet ved reflux i 110 timer under utfelling av et hvitt stoff. Etter avkjøling til romtemperatur ble 2-fasesystemet filtrert (sintertrakt) og det frafiltrerte saltet ble vasket flere ganger med etanol før det ble lufttørket i ett døgn. Deretter ble det løst i vann (120 mL) under omrøring i 15 min. Uløselige partikler ble filtrert fra og filtratet surgjort med konsentrert HCl til pH = 1 under utfelling av produkt. Produktet ble filtrert og vasket med vann (3x50 mL). Tørking under vakuum ved 110 °C i ett døgn gav **1b** i form av et hvitt pulver.

Utbytte: 3.08 g, 11.4 mmol, 83%.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMF- d_7): δ 8.07 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 2 Hz, 2H), 7.74 (dd, J^o = 8.0 Hz, J^m = 2.0 Hz, 2H), 2.72 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMF- d_7): δ 168.8, 142.9, 140.8, 131.6, 130.5, 130.4, 124.7.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 12.85 (b.s, 2H, H_e), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 2H, H_a), 7.66 (d, J = 2.0 Hz, 2H, H_c), 7.62 (dd, J^o = 8.0 Hz, J^m = 2.0 Hz, 2H, H_b), 2.60 (s, 6H, CH_3).

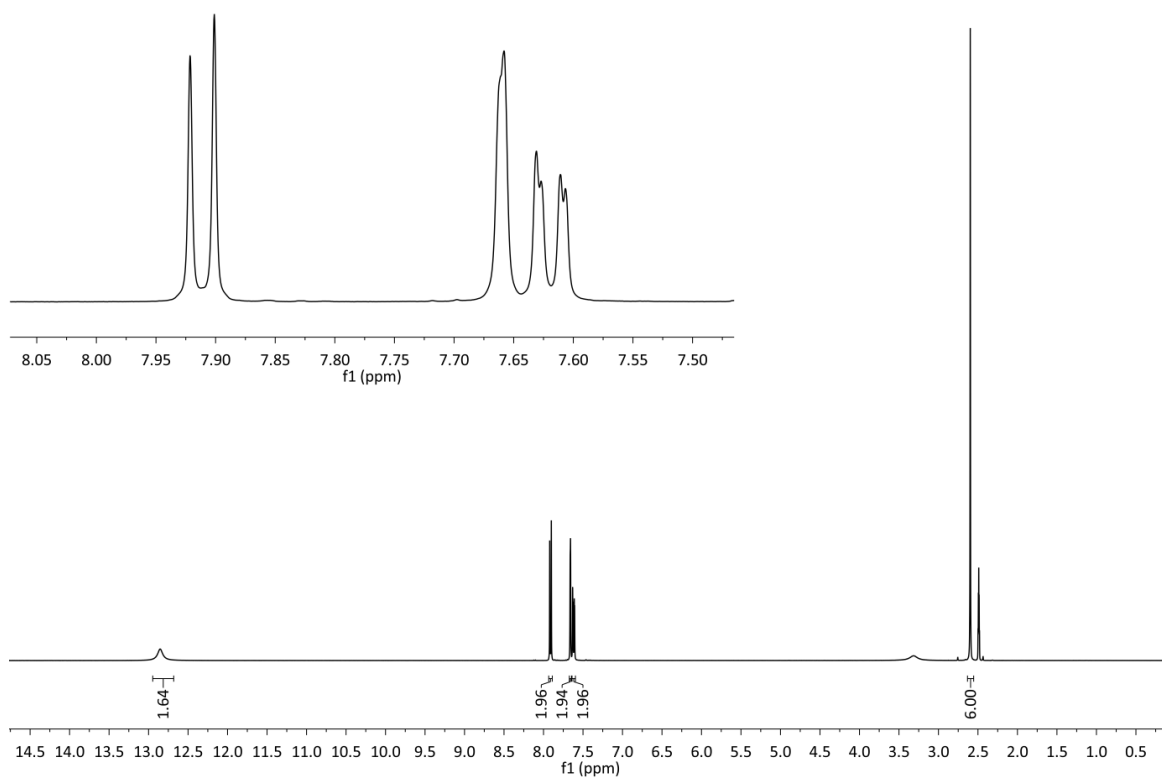
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6): δ 168.3 (C1), 141.9 (C5), 139.9 (C7), 131.0 (C3), 129.9 (C6), 129.8 (C2), 124.2 (C4), 21.4 (C8).

Sm.p. (H_2O): >310 °C (Litt.: 340-346 °C).⁷⁸

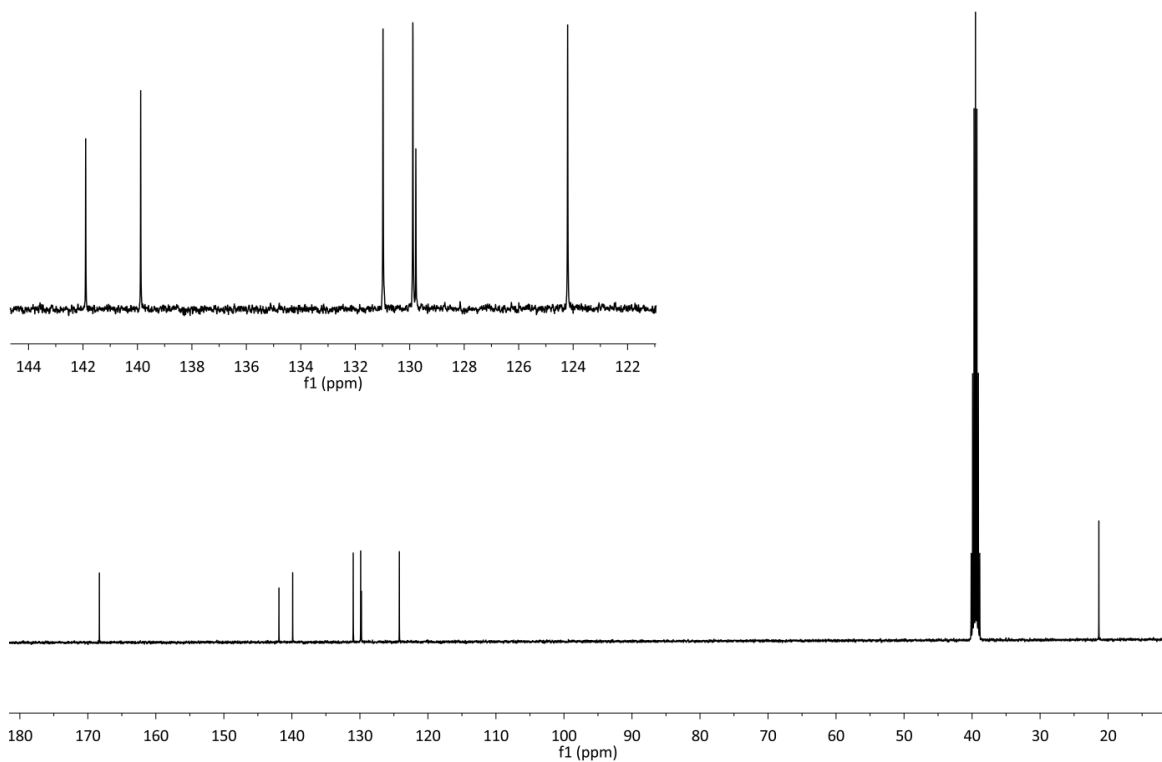
MS (EI, DMSO) m/z : 270 (M^+ , 100), 253 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 28), 252 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 32), 225 (14), 224 (16), 165 (20).

HRMS (DMSO): 270.089686. Beregnet for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$: 270.089209 (1.8 ppm).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁷⁸ ^1H - og ^{13}C -NMR-spektra tatt opp i DMF- d_7 er vedlagt i appendiks.

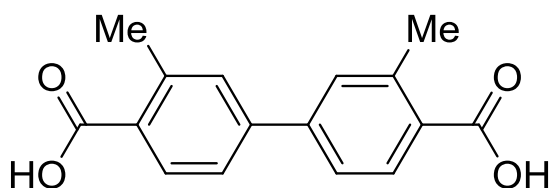


Figur 7.31. ^1H -NMR-spektrum av **1b**.



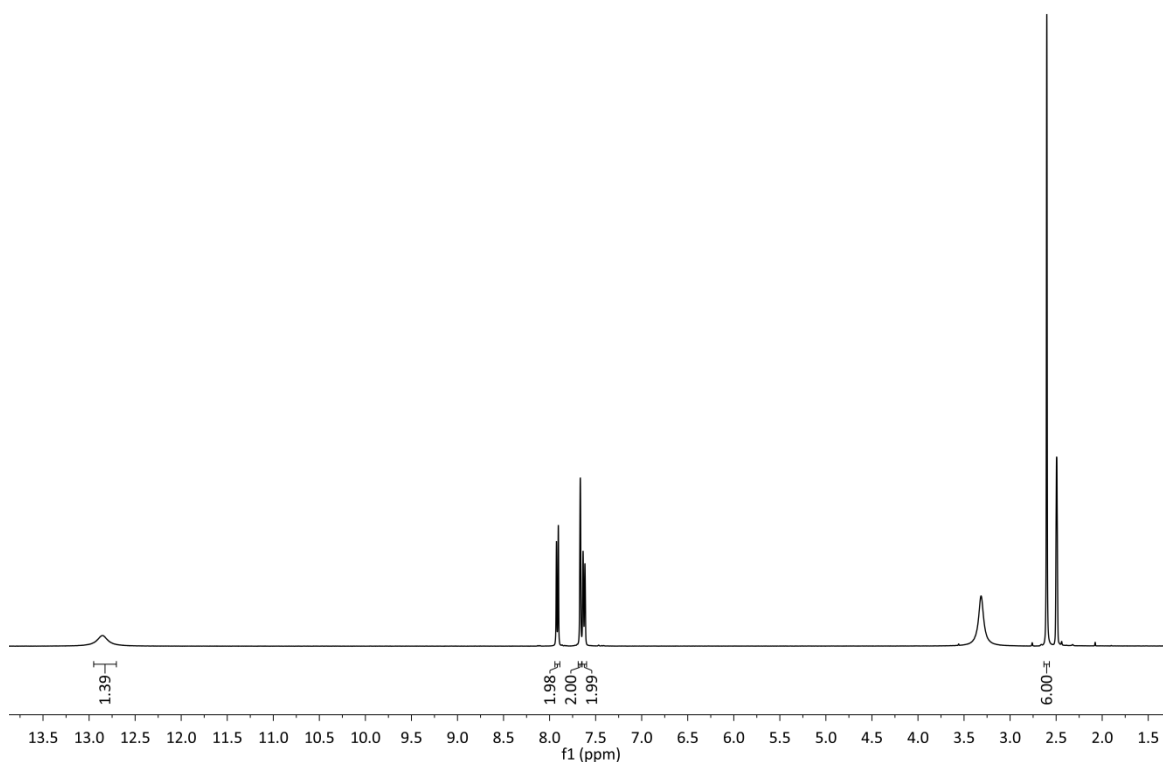
Figur 7.32. ^{13}C -NMR-spektrum av **1b**.

7.29 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1b**) ved hydrolyse av dietyl 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylat (**3b**)



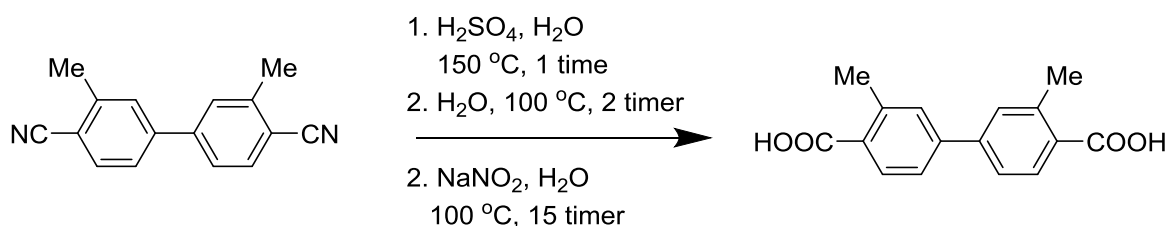
3b (3.87 g, 11.9 mmol, 1.0 ekv.) ble blandet med vann (40 mL) og 1,4-dioksan (24 mL). KOH (4.68 g, 83.4 mmol, 7.0 ekv.) ble tilsatt, og løsningen ble varmet ved reflux i 24 timer. Etter nedkjøling til romtemperatur ble vann (70 mL) og dietyleter (50 mL) tilsatt. Fasene ble separert, og vannfasen ble vasket med dietyleter (2x50 mL) før konsentrert HCl ble tilsatt til pH=1. Det utfelte stoffet ble filtrert fra og vasket med vann (3x50 mL) før det ble tørket ved 110 °C i ett døgn. Dette gav **1b** i form av et hvitt pulver.

Utbytte: 2.90 g, 10.6 mmol, 89%.



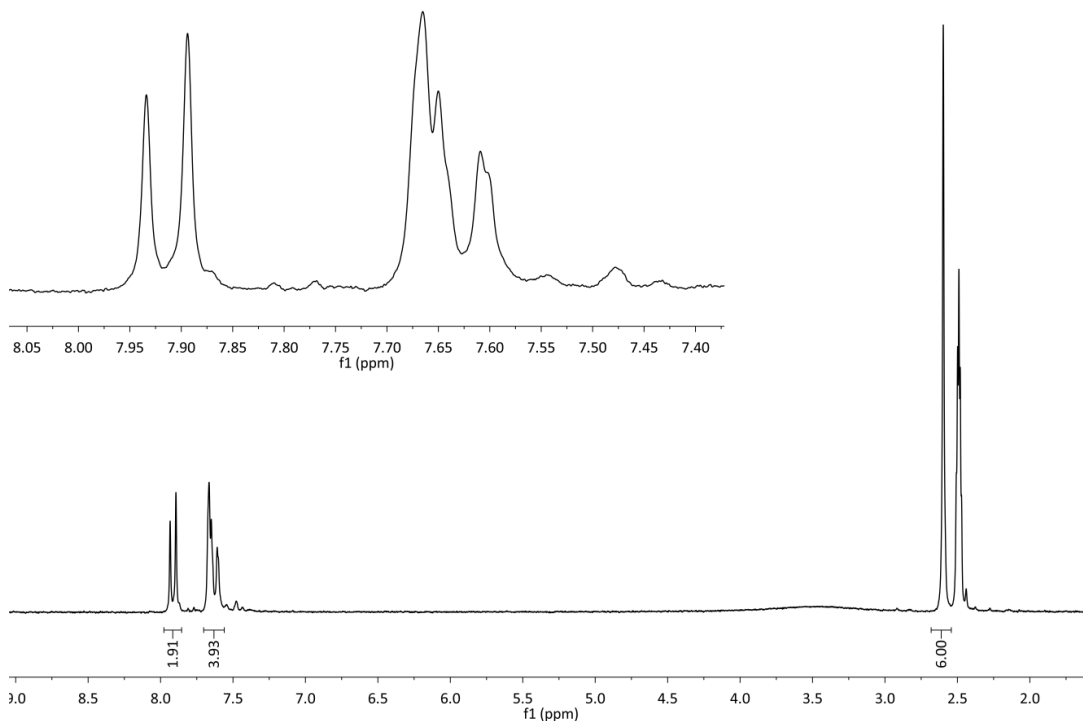
Figur 7.33. ¹H-NMR-spektrum av **1b** fra hydrolyse av **3b** (400 MHz, DMSO-d₆).

7.30 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre (**1b**) ved hjelp av diazotiering/hydrolyse av 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (**4b**)



4b (4.20 g, 18.1 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i en blanding av konsentrert H_2SO_4 (24 mL) og vann (6 mL). Løsningen ble varmet til 150°C og etter 20 min ble en hvit utfelling observert. Etter 1 time ble den eksterne temperaturen redusert til 90°C , og etter varmebadet var blitt nedkjølt ble vann (45 mL) tilsatt forsiktig. Suspensjonen ble deretter varmet opp til 100°C . Etter 2 timer ble en løsning av NaNO_2 (7.52 g, 109 mmol, 6.0 ekv.) i vann (70 mL) tilsatt dråpevis i løpet av 5 timer. Etter endt tilsetning rørte den hvite suspensjonen ved 100°C i 10 timer før den ble kjølt ned til romtemperatur og helt over 500 mL knust is. Et hvitt stoff ble filtrert fra og vasket flere ganger med vann (ca. 200 mL totalt). Tørking ved 120°C i tre døgn gav **1b** som et hvitt stoff kontaminert med ukjente biprodukter.

Utbytte: 4.10 g.



Figur 7.34. ^1H -NMR-spektrum av **1b** fra hydrolyse av **4b** ved diazotiering (200 MHz, DMSO-d_6). Syreprotonet er ikke med fordi det kun opptrer som en svak helning fra grunnlinjen.

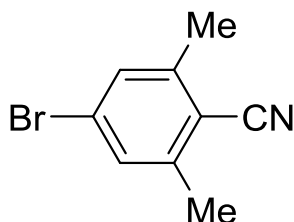
7.31 MOF-syntese med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylysyre (**1b**)

35% HCl (46 μ L, 0.52 mmol, 0.81 ekv.) etterfulgt av ZrCl_4 (0.150 g, 0.64 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt DMF (20 mL) i en 50 mL erlenmeyerflaske under omrøring og oppvarming, og da løsningen var homogen ble **1b** (0.173 g, 0.64 mmol, 1.0 ekv.) tilsatt. Omrøring med oppvarming gav en homogen løsning. Magnetrøreren ble fjernet og reaksjonsløsningen satt i en forhåndsoppvarmet ovn (120 °C). Etter 60 timer ved denne temperaturen hadde det felt ut fast stoff i erlenmeyerflasken. Flasken ble avkjølt til romtemperatur og løsemiddelet ble dekantert av. Det faste stoffet ble vasket med DMF (20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering og deretter med THF (3x20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering. Stoffet ble tørket ved 60 °C og karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon (Pulverrøntgendiffraktogram er vedlagt i appendiks).

7.32 Modulert MOF-syntese med 3,3'-dimetylbifenyl-4,4'-dikarboksylsyre

35% HCl (46 μ L, 0.52 mmol, 0.81 ekv.) etterfulgt av ZrCl_4 (0.150 g, 0.64 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt DMF (20 mL) i en 50 mL erlenmeyerflaske under omrøring og oppvarming, og da løsningen var homogen ble benzosyre (2.36 g, 19.3 mmol, 30 ekv.) etterfulgt av **1b** (0.173 g, 0.64 mmol, 1.0 ekv.) tilsatt. Omrøring med oppvarming gav en homogen løsning. Magnettrøreren ble fjernet og reaksjonsløsningen satt i en forhåndsoppvarmet ovn (120 °C). Etter 60 timer ved denne temperaturen hadde det felt ut fast stoff i erlenmeyerflasken. Flasken ble avkjølt til romtemperatur og løsemiddelet ble dekantert av. Det faste stoffet ble vasket med DMF (20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering og deretter med THF (3x20 mL) etterfulgt av sentrifugering/dekantering. Stoffet ble tørket ved 60 °C og karakterisert ved hjelp av pulverrøntgendiffraksjon (Pulverrøntgendiffraktogram er vedlagt i appendiks).

7.33 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (2c)



4-brom-2,6-dimetylanilin (10.1 g, 50.5 mmol, 1 ekv.) ble tilsatt en nedkjølt (0 °C) løsning av konsentrert HCl (12 mL) og vann (5 mL) over 20 min. Suspensjonen ble deretter varmet ved reflux i 90 min før den ble kjølt ned igjen ved hjelp av et is-salt-vannbad. NaNO₂ (3.76 g, 54.4 mmol, 1.1 ekv.) løst i vann (15 mL) ble deretter tilsatt dråpevis over 40 min slik at den interne temperaturen ikke oversteg 0 °C. Etter endt tilsetning rørte løsningen ved 0 °C i 30 min før den ble filtrert. Na₂CO₃ (ca. 2.5 g.) ble tilsatt filtratet til pH = 6-7, og den nøytraliserte løsningen ble deretter tilsatt en løsning av CuCN (6.95 g, 77.5 mmol, 1.5 ekv.) og KCN (13.93 g, 214 mmol, 4.2 ekv.) i vann (100 mL) og toluen (100 mL) over 10 min slik at den interne temperaturen holdt seg under 10 °C. Etter endt tilsetning ble den blekt røde suspensjonen varmet opp til romtemperatur i 1 time før den ble varmet til 60 °C. Etter 14 timer ved denne temperaturen ble den kjølt ned til romtemperatur. 2-fasesystemet ble filtrert. Frafiltrert materiale ble vasket med toluen (ca. 100 mL). Fasene ble separert, og vannfasen ble ekstrahert med toluen (2x50 mL). Samlede organiske faser ble vasket med vann (2x250 mL) og mettet NaCl-løsning (2x250 mL). Toluen-løsningen ble tørket med MgSO₄, filtrert og konsentrert under redusert trykk. Råproduktet ble omkrystallisert fra heksan. Dette gav 4-brom-2,6-dimetylbenzonitril som blekt oransje/brune krystaller.

Stoffet kan også renses ved hjelp av flash kromatografi (5% etylacetat i heksan). Dette gir et nesten fargeløst produkt av samme spektroskopiske renhet.

Utbytte: 8.35 g, 39.7 mmol, 79%.

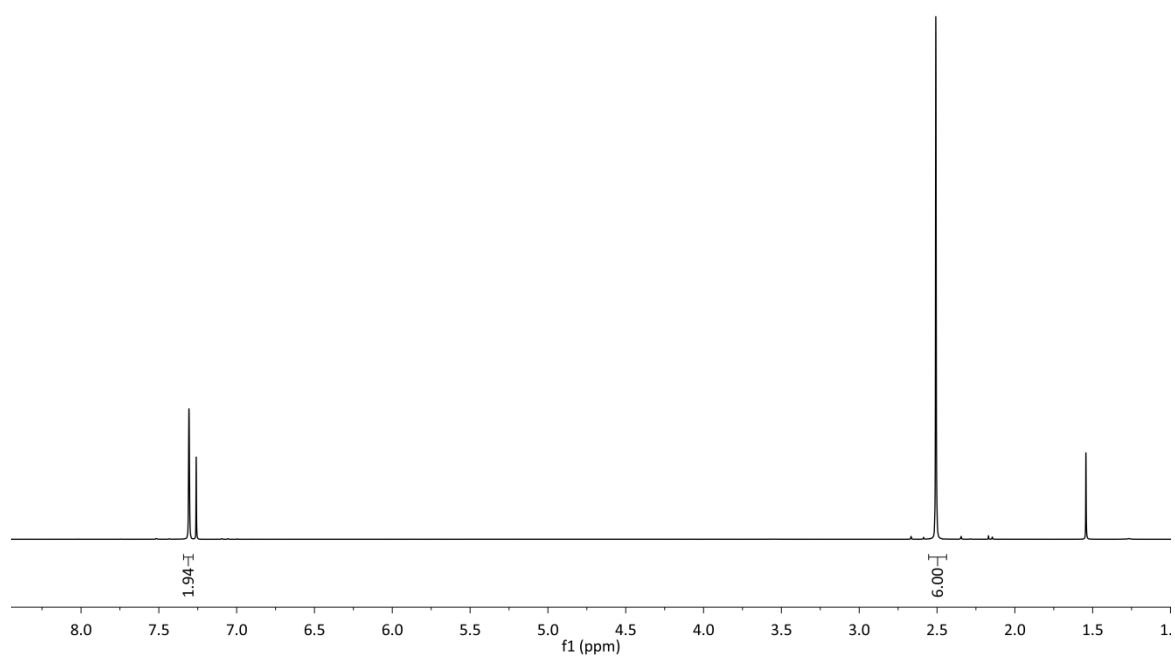
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (s, 2H), 2.51 (s, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 143.8, 130.5, 127.1, 116.6, 112.4, 20.6.

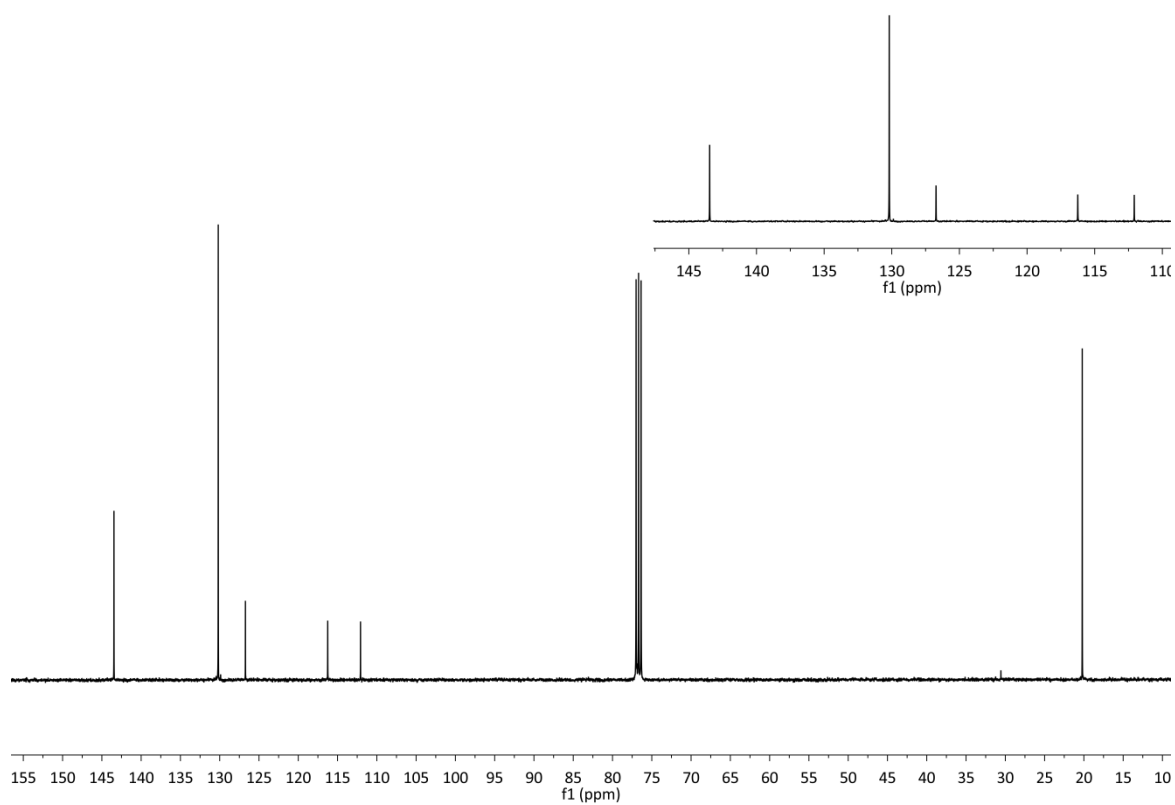
Sm.p. (heksan): 70-72 °C (Litt.: 71-72 °C (EtOH)).⁸⁴

MS (EI, CH₂Cl₂) m/z: 211 (⁸¹M⁺, 76), 209 (⁷⁹M⁺, 80), 130 (M⁺ - Br, 100), 103 (10).

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁸⁵

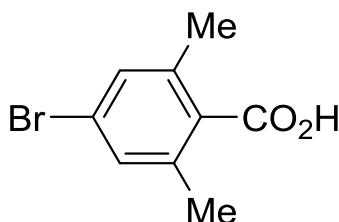


Figur 7.35. ^1H -NMR-spektrum av **2c**.



Figur 7.36. ^{13}C -NMR-spektrum av **2c**.

7.34 4-brom-2,6-dimetylbenzoesyre (4c)



4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (1.37 g, 6.5 mmol, 1.0 ekv.) ble tilsatt en løsning av konsentrert H_2SO_4 (3.0 mL) og vann (2.0 mL) som deretter ble varmet ved 150 °C i 90 min. Løsningen ble kjølt ned til romtemperatur hvilket gav utfelling av et hvitt stoff. Vann (8.0 mL) ble tilsatt og suspensjonen ble varmet opp til 115 °C. En løsning av NaNO_2 (1.09 g, 16 mmol, 2.5 ekv.) i vann (10 mL) ble deretter tilsatt dråpevis over 45 min under gassdannelse. Etter endt tilsetning ble reaksjonsblandingen kjølt ned til romtemperatur før den ble helt over is. Produktet ble ekstrahert med etylacetat (3x25 mL), Etylacetat-ekstraktene ble vasket med 2 M HCl (aq) (50 mL) og mettet NaCl-løsning (50 mL). Tørking (Na_2SO_4), filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk gav et fargeløst stoff. Omkrystallisering fra toluen gav 4-brom-2,6-dimetylbenzoesyre som fargeløse nåler.

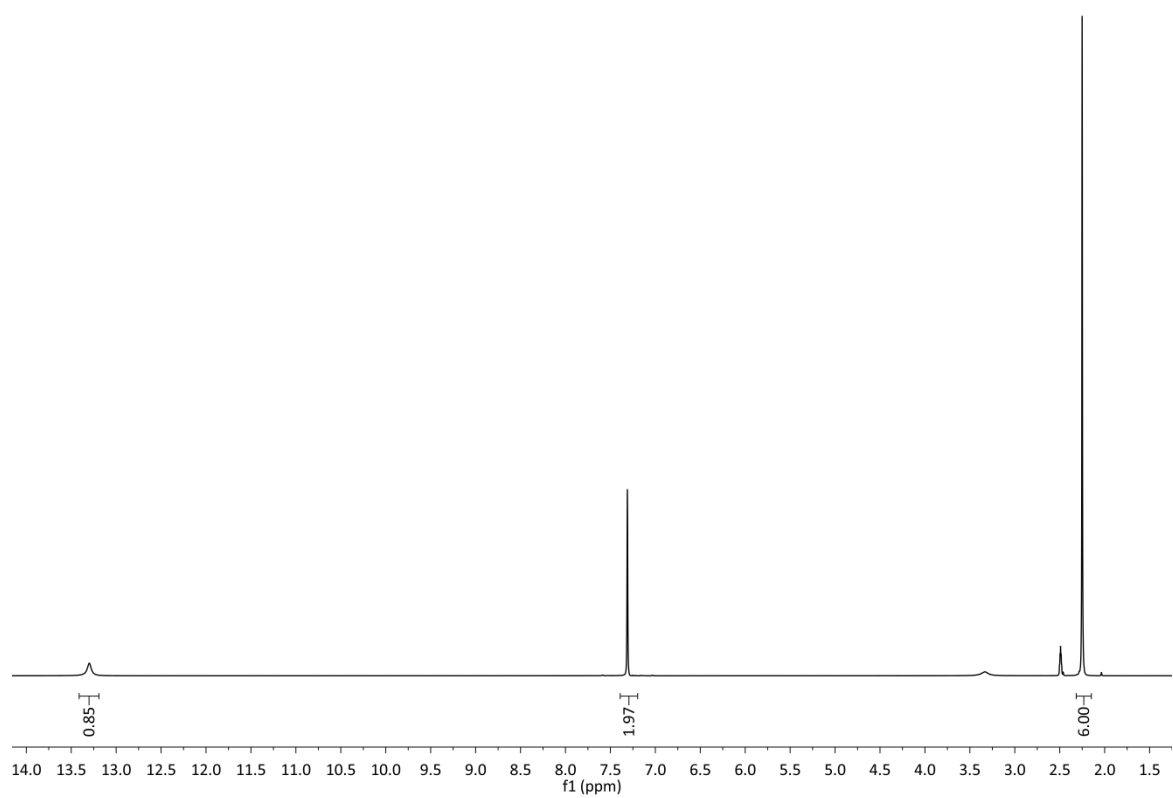
Utbytte: 0.721 g, 3.1 mmol, 48%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.24 (s, 2H), 2.41 (s, 6H).

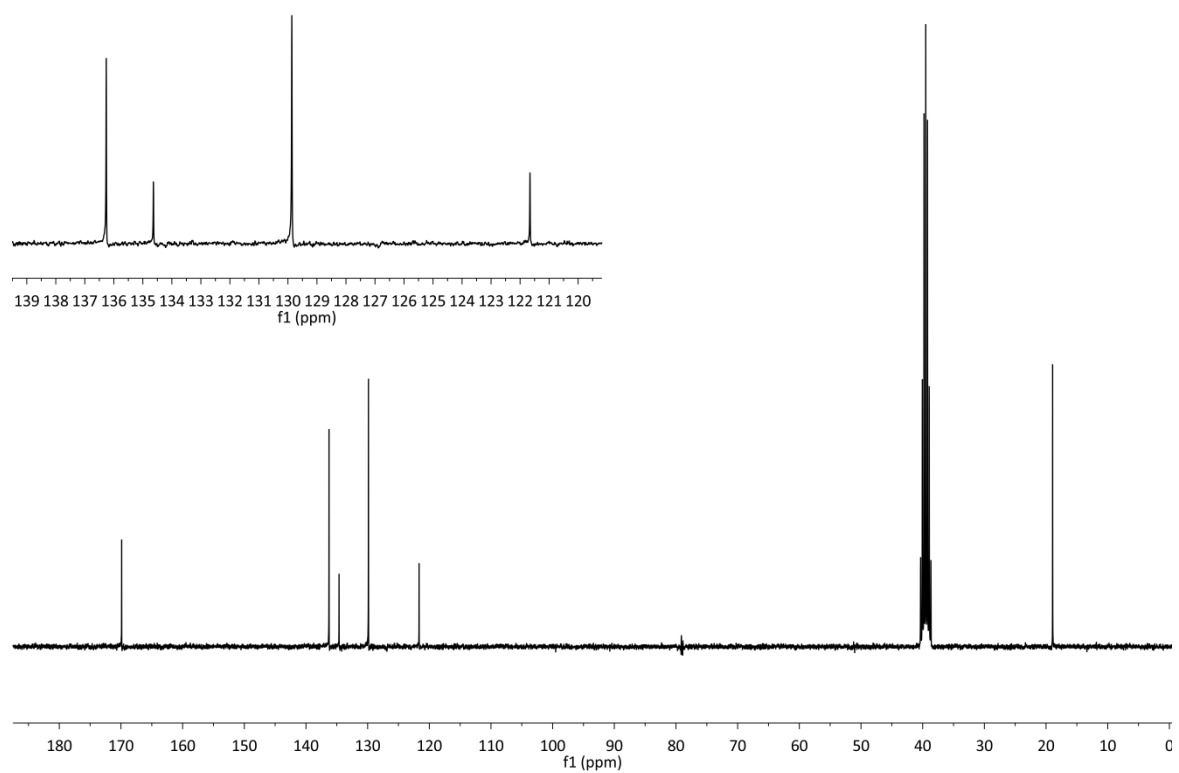
^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 13.30 (b.s, 1H), 7.31 (s, 2H), 2.25 (s, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 169.9, 136.3, 134.6, 129.9, 121.7, 18.9.

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁸⁶ I referansen brukes CDCl_3 som løsemiddel. Kun et spekter av råproduktet ble tatt opp i CDCl_3 den rensede forbindelsen ble tatt NMR av i $\text{DMSO}-d_6$ for å få et ^{13}C -NMR-spektrum. ^1H -NMR-spektrum av råproduktet i CDCl_3 er vedlagt i appendiks.

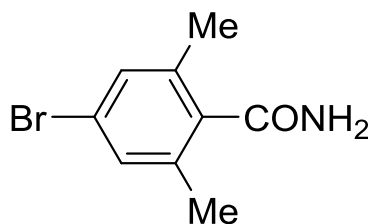


Figur 7.37. ^1H -NMR-spektrum av **4c**.



Figur 7.38. ^{13}C -NMR-spektrum av **4c**.

7.35 4-brom-2,6-dimetylbenzamid (5c)



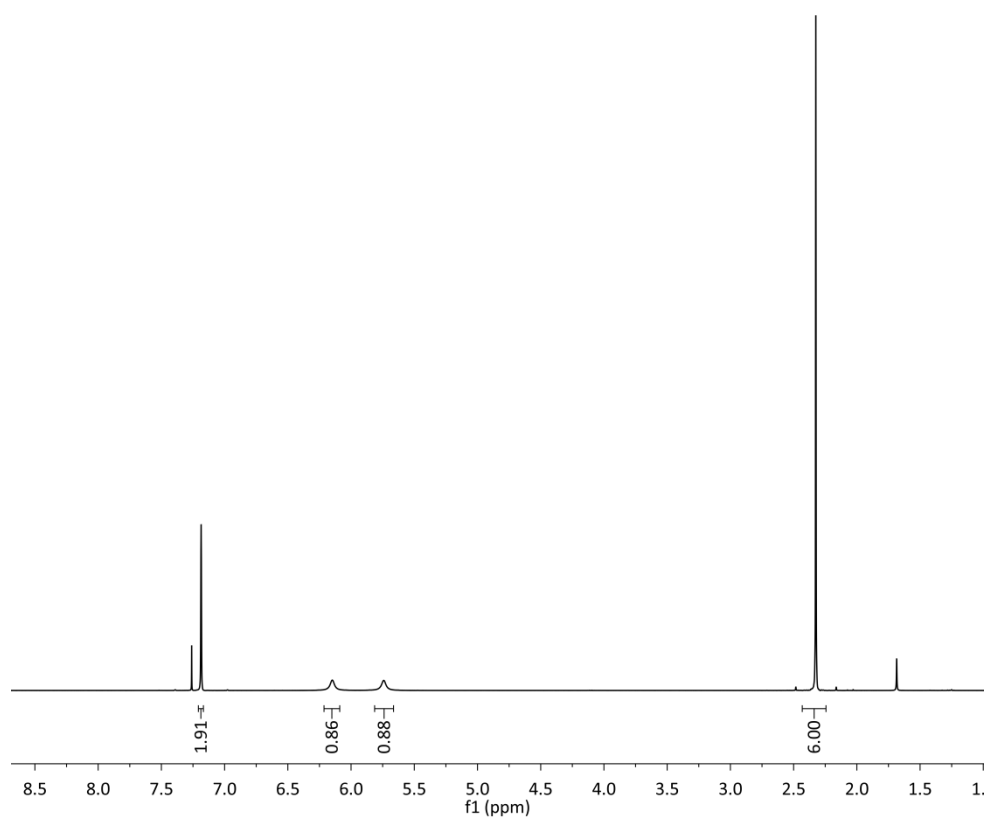
4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (0.627 g, 2.96 mmol, 1.0 ekv.) ble løst i etanol (6 mL). En løsning av NaOH (2.38 g, 59.5 mmol, 20 ekv.) i vann (6 mL) ble tilsatt. Etter 38 timer reflux ble reaksjonsblandingen kjølt ned til romtemperatur. Vann (50 mL) ble tilsatt etterfulgt av ekstraksjon med etylacetat (3x20 mL). Etylacetat-ekstraktene ble vasket med vann (25 mL), 2M HCl (aq) (25 mL) og mettet NaCl-løsning (25 mL). Tørking (Na_2SO_4), filtrering og fjerning av løsemiddel under redusert trykk gav 4-brom-2,6-dimetylbenzamid som et fargeløst stoff.

Utbytte: 0.613 g, 2.75 mmol, 93%.

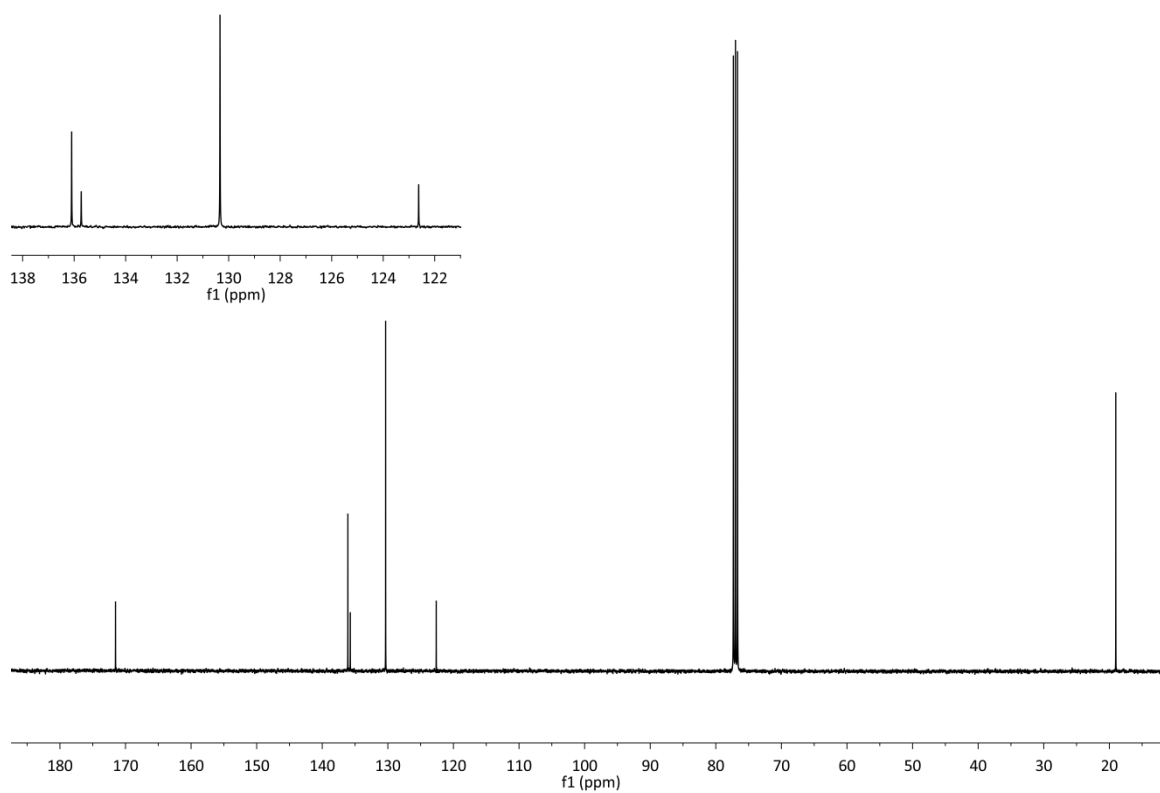
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.19 (s, 2H), 6.15 (b.s, 1H), 5.74 (b.s, 1H), 2.32 (s, 6H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 171.5, 136.1, 135.7, 130.3, 122.6, 19.0.

Spektroskopiske data er i overensstemmelse med hva som er oppgitt i litteraturen.⁸⁶

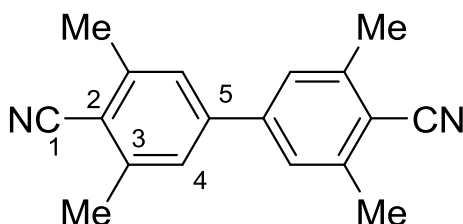


Figur 7.39. ^1H -NMR-spektrum av **5c**.



Figur 7.40. ^{13}C -NMR-spektrum av **5c**.

7.36 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitril (3c)



4-brom-2,6-dimetylbenzonitril (3.01 g, 14.3 mmol, 1 ekv.), bis(pinacolato)dibor (1.86 g, 7.30 mmol, 0.51 ekv.), K_2CO_3 (6.08 g, 44 mmol, 3.1 ekv.), $PdCl_2(dppf) \cdot CH_2Cl_2$ (0.062 g, 0.076 mmol, 0.005 ekv.) og DMF (70 mL) ble blandet i en 100 mL Schlenk-kolbe. Suspensjonen ble gjennomstrømmet med N_2 i 30 min ved romtemperatur og varmet ved 110 °C i 40 timer før den ble avkjølt til romtemperatur. DMF ble fjernet under redusert trykk. Toluen (2x100 mL) ble tilsatt konsentrattet og ble fjernet under redusert trykk. Diklormetan og silikagel ble deretter tilsatt og suspensjonen ble konsentrert. Pulveret ble filtrert gjennom en silikakolonne (CH_2Cl_2). Produktet ble omkrystallisert fra toluen. Dette gav 3,3',5,5'-tetrametylbifenyl-4,4'-dikarbonitrill som fargeløse nåler.

Utbytte: 1.58 g, 6.1 mmol, 85%.

1H NMR (200 MHz, $CDCl_3$): δ 7.31 (s, 4H, CH), 2.60 (s, 12H, CH_3).

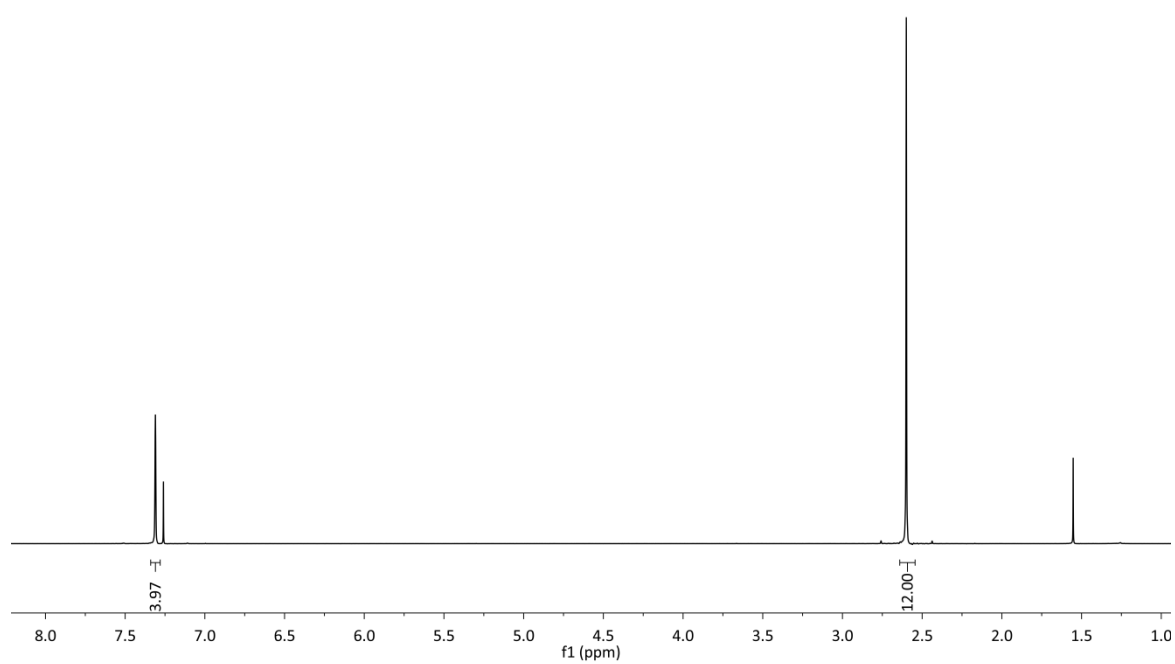
^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 143.3 (C5), 142.8 (C3), 126.2 (C4), 117.1 (C1), 113.2 (C2), 20.9 (CH_3).

MS (EI, CH_2Cl_2) m/z : 260 (M^+ , 100), 245 ($M^+ - CH_3$, 21).

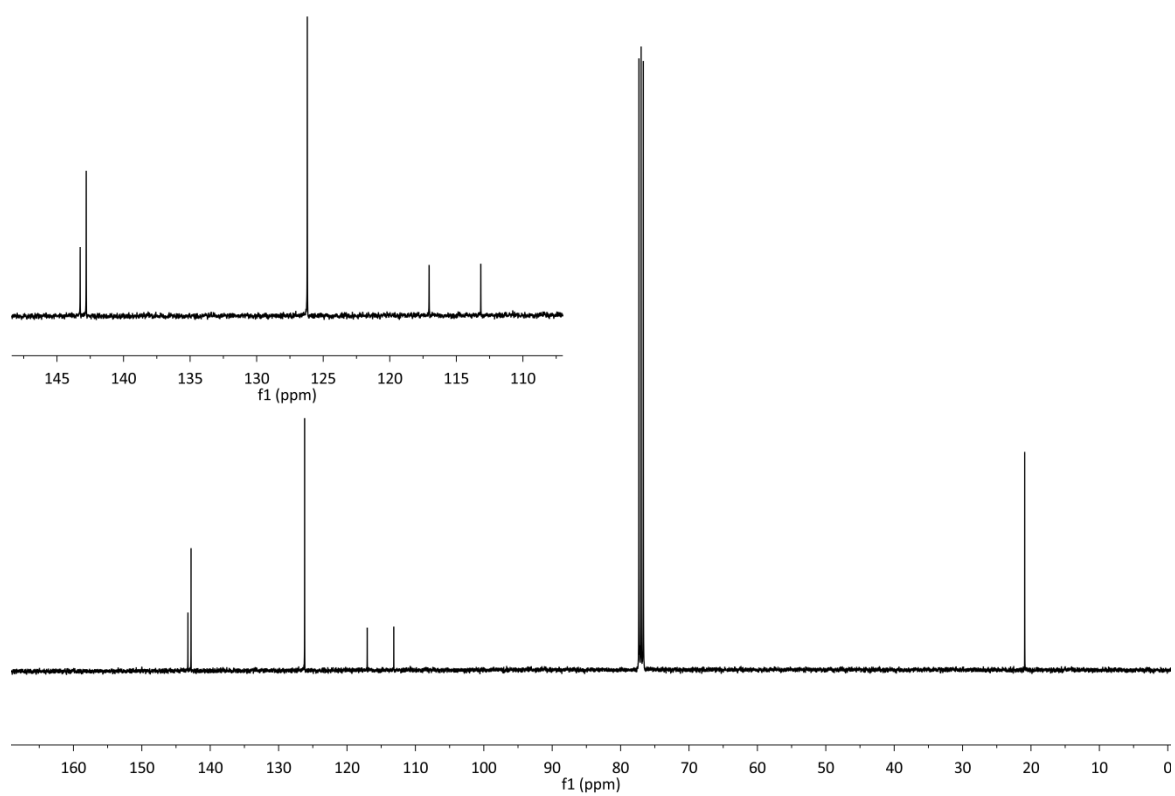
HRMS (CH_2Cl_2): 260.131531. Beregnet for $C_{18}H_{16}N_2$: 260.131349 (0.7 ppm).

Sm.p. (toluen): 301-302 °C.

Det finnes ingen spektroskopiske data for forbindelsen i litteraturen.



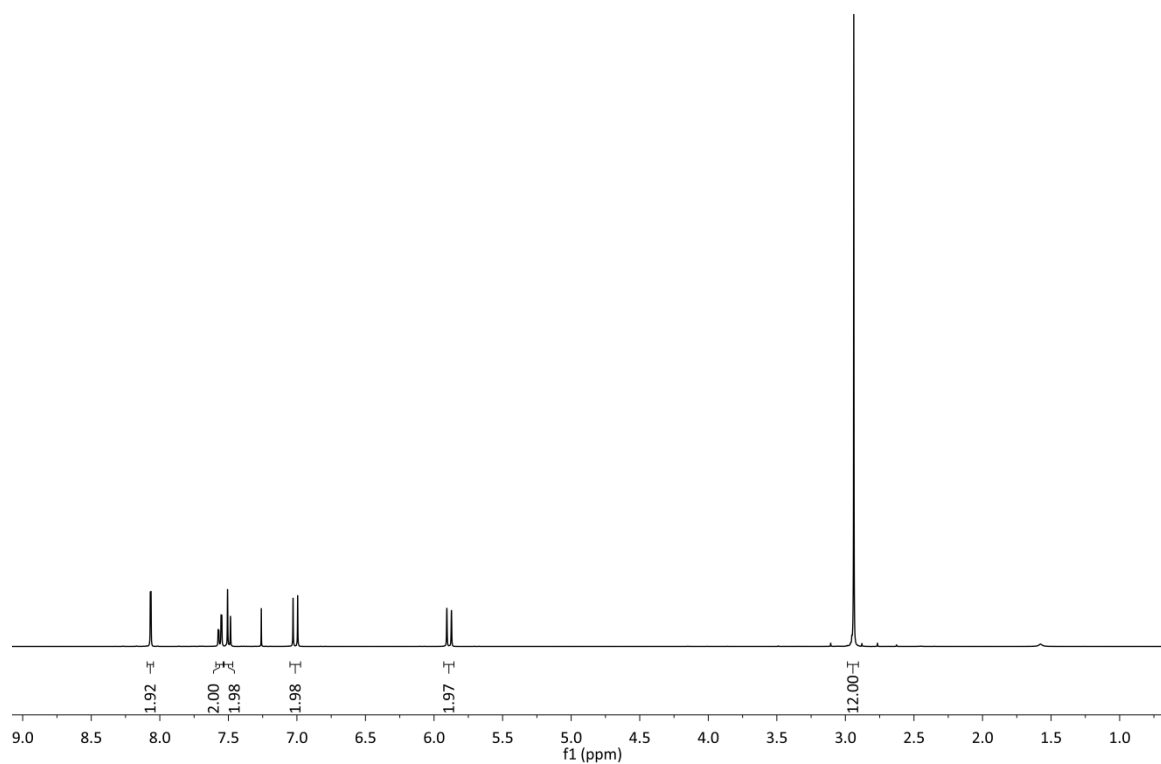
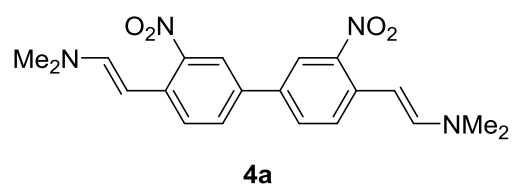
Figur 7.41. ^1H -NMR-spektrum av **3c**.



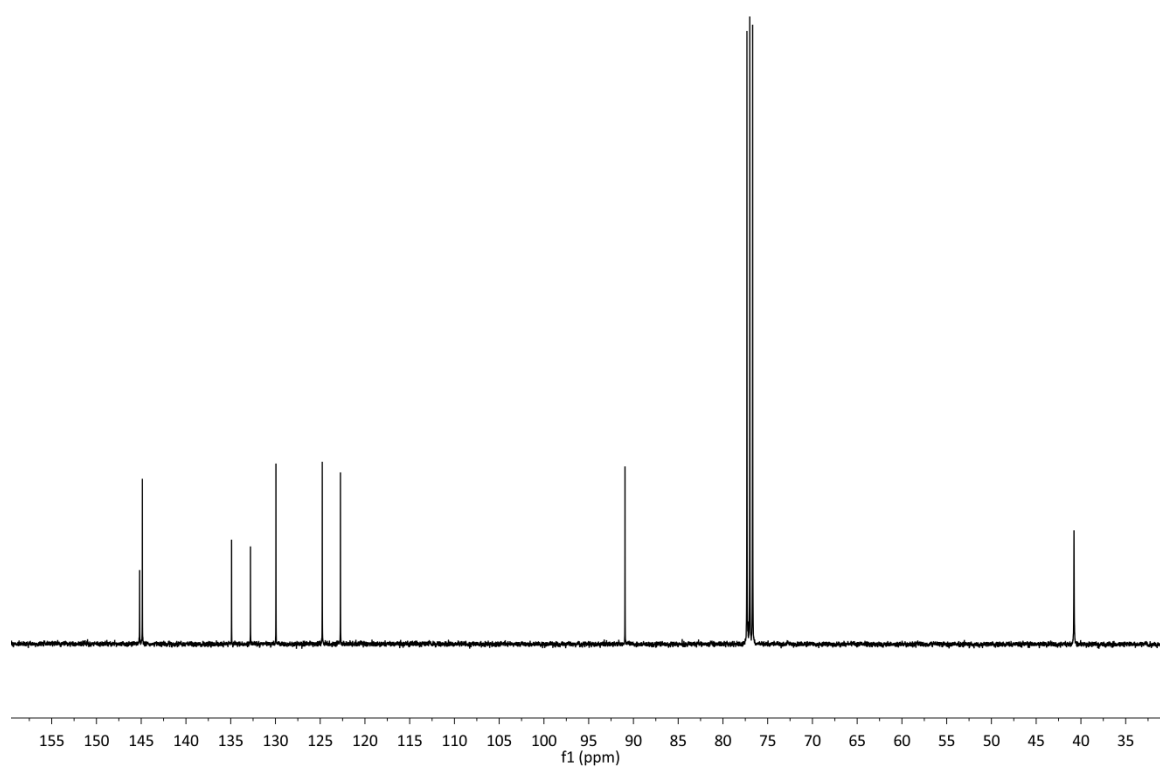
Figur 7.42. ^{13}C -NMR-spektrum av **3c**.

Appendiks

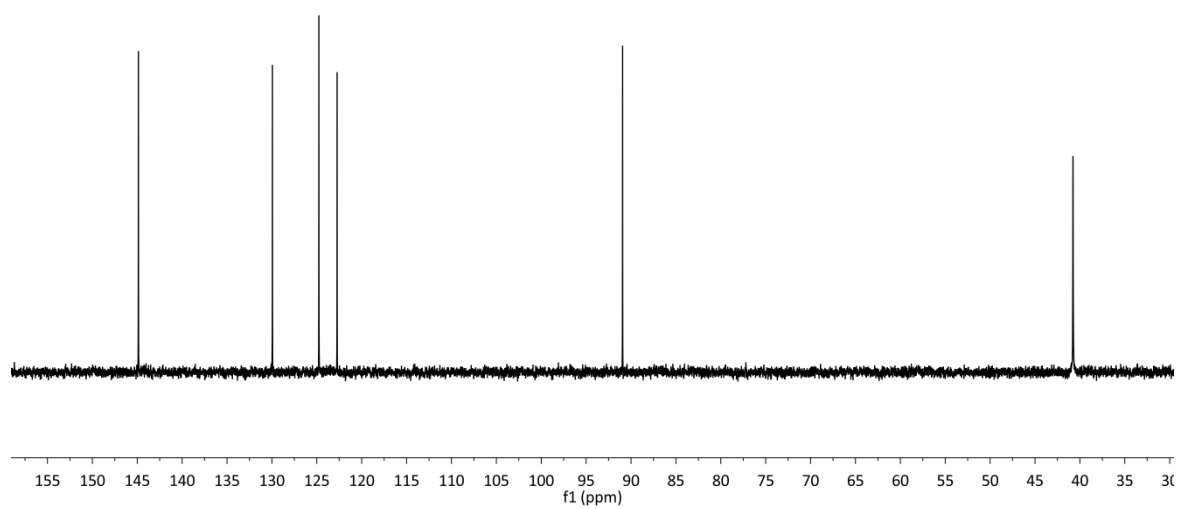
Forbindelse 4a.



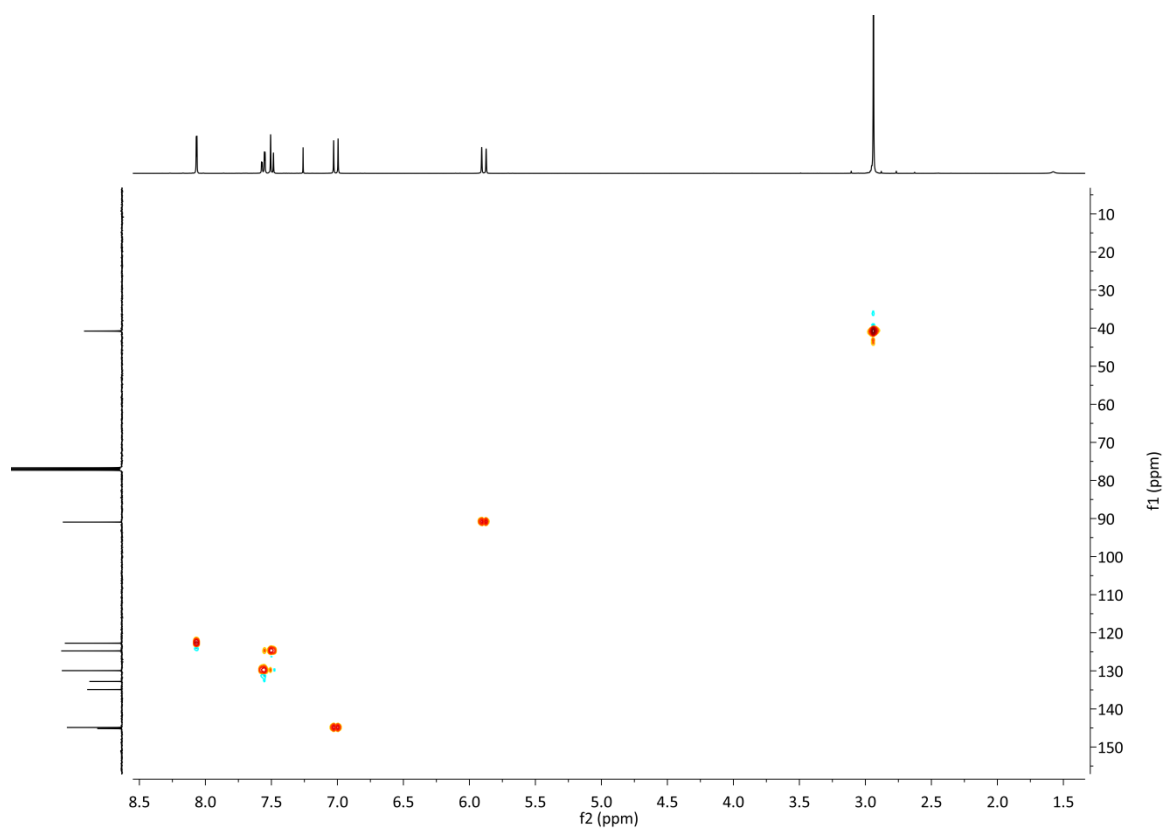
Figur A1. ^1H -NMR-spektrum av forbindelse **4a** (400 MHz, CDCl_3).



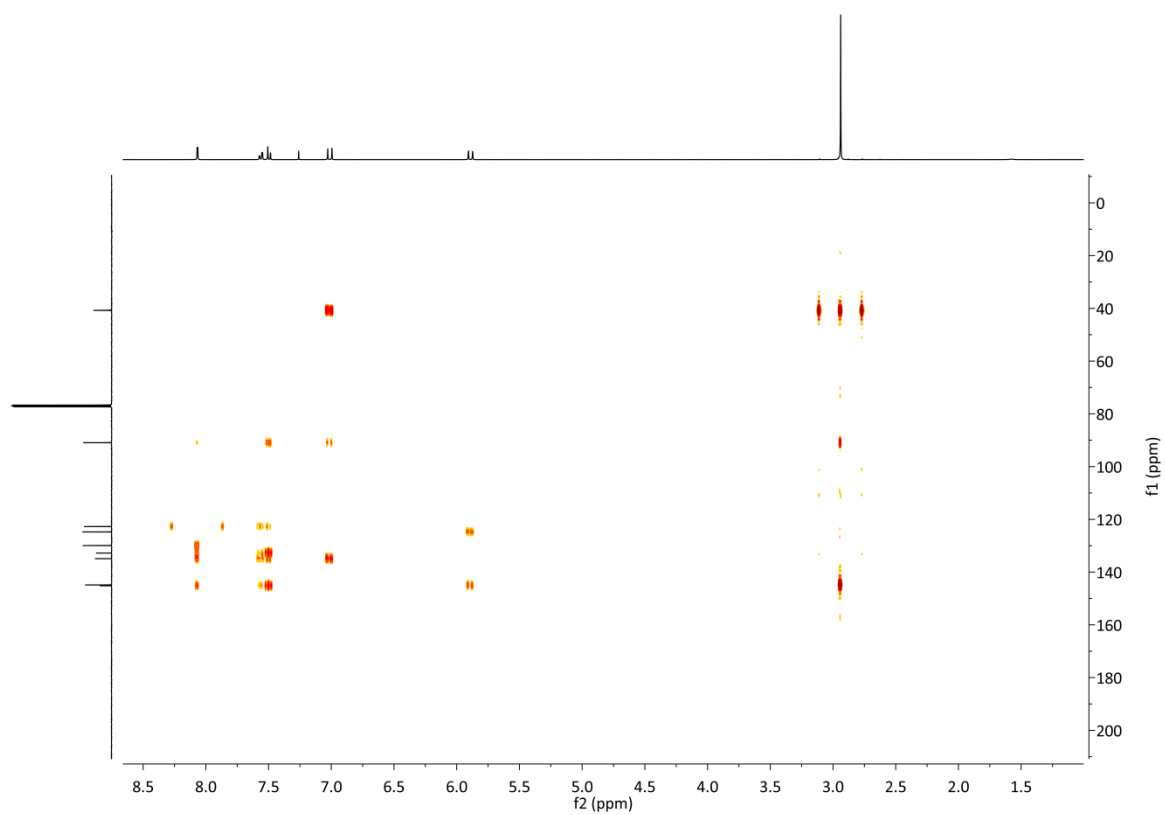
Figur A2. ^{13}C -NMR-spektrum av **4a** (100 MHz, CDCl_3).



Figur A3. DEPT135-spektrum av **4a** (100 MHz, CDCl_3).

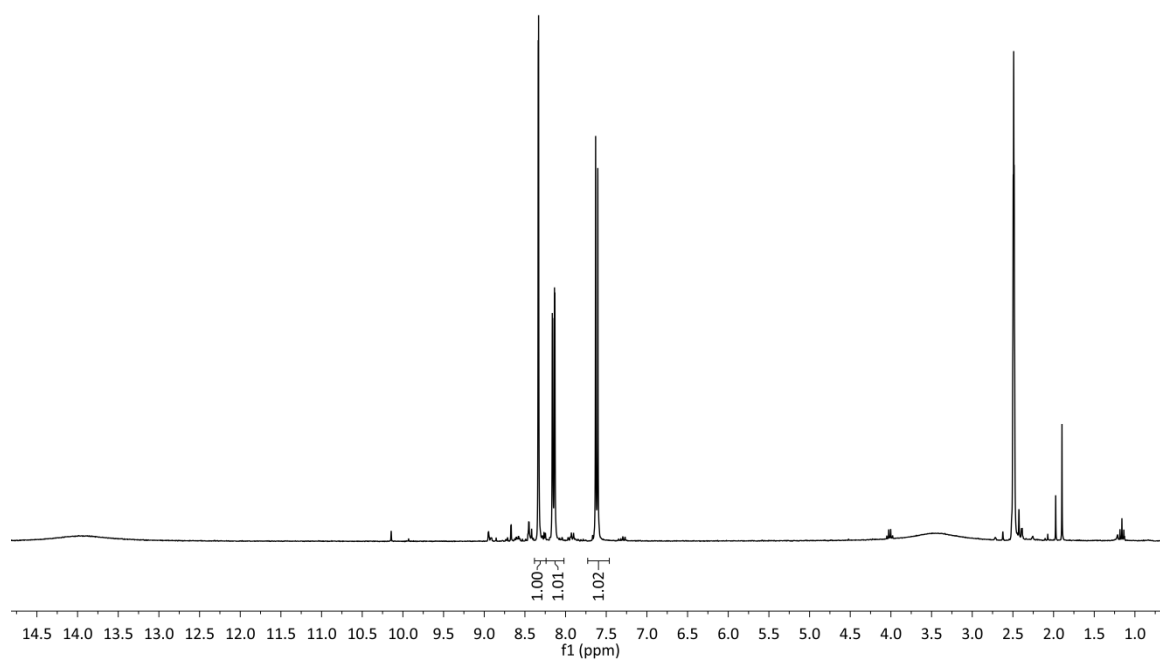
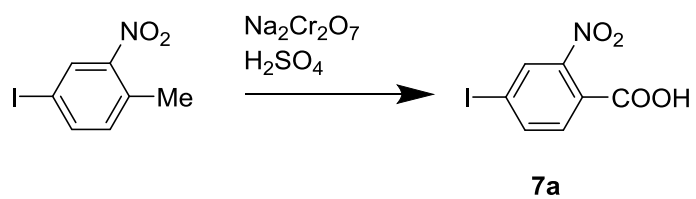


Figur A4. HSQC-spektrum av **4a** (400 MHz, CDCl_3).

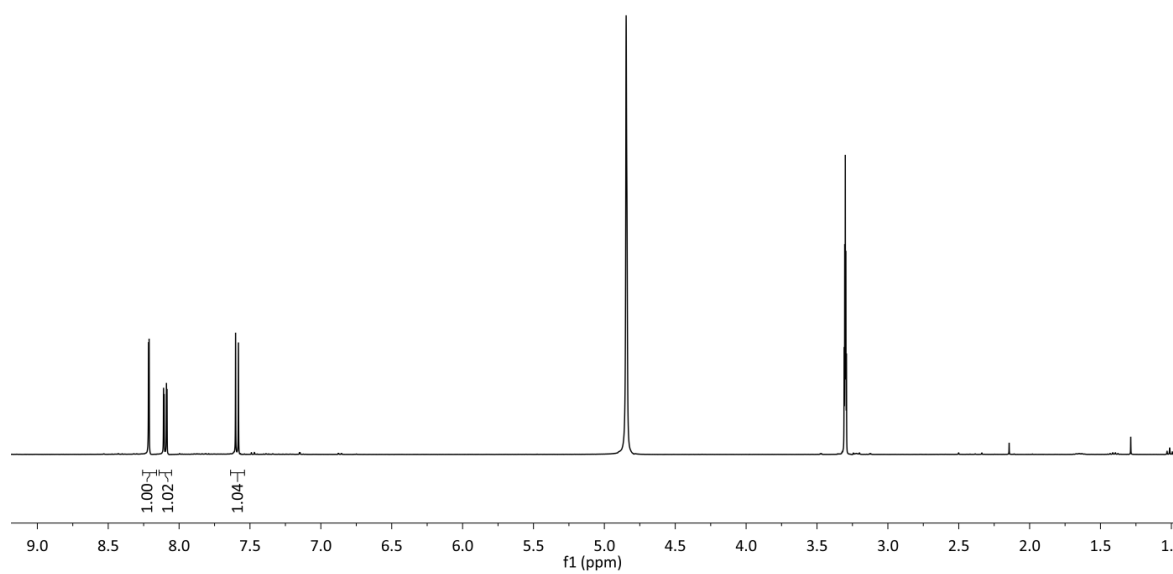
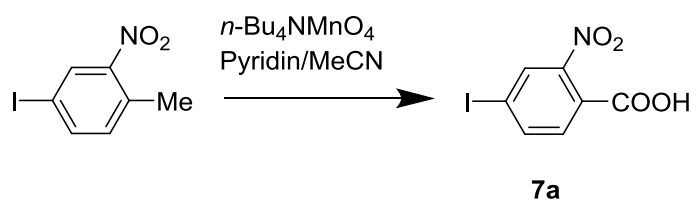


Figur A5. HMBC-spektrum av **4a** (400 MHz, CDCl_3).

Forbindelse 7a.

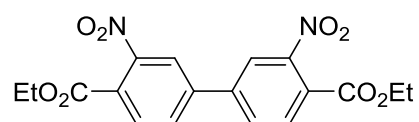


Figur A6. ^1H -NMR-spektrum av råproduktet fra oksidasjonen av **2a** med $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (200 MHz, DMSO-d_6).

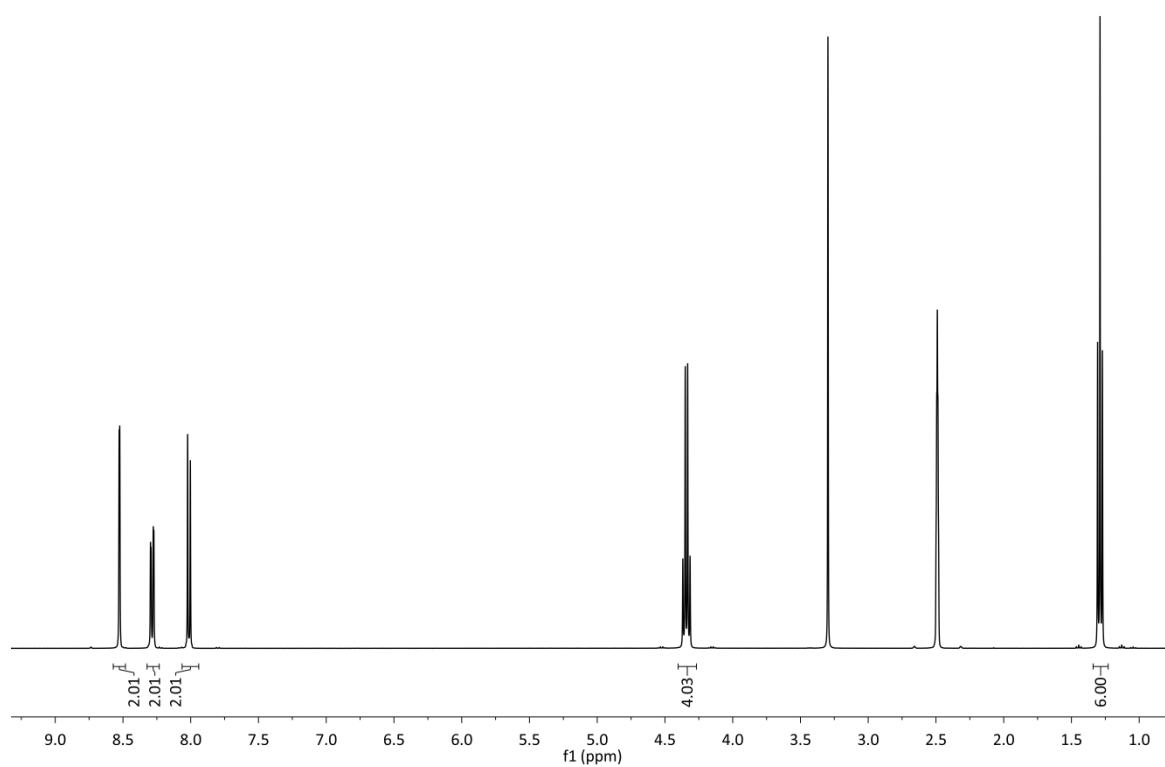


Figur A7. ¹H-NMR-spektrum av **7a** (200 MHz, MeOD).

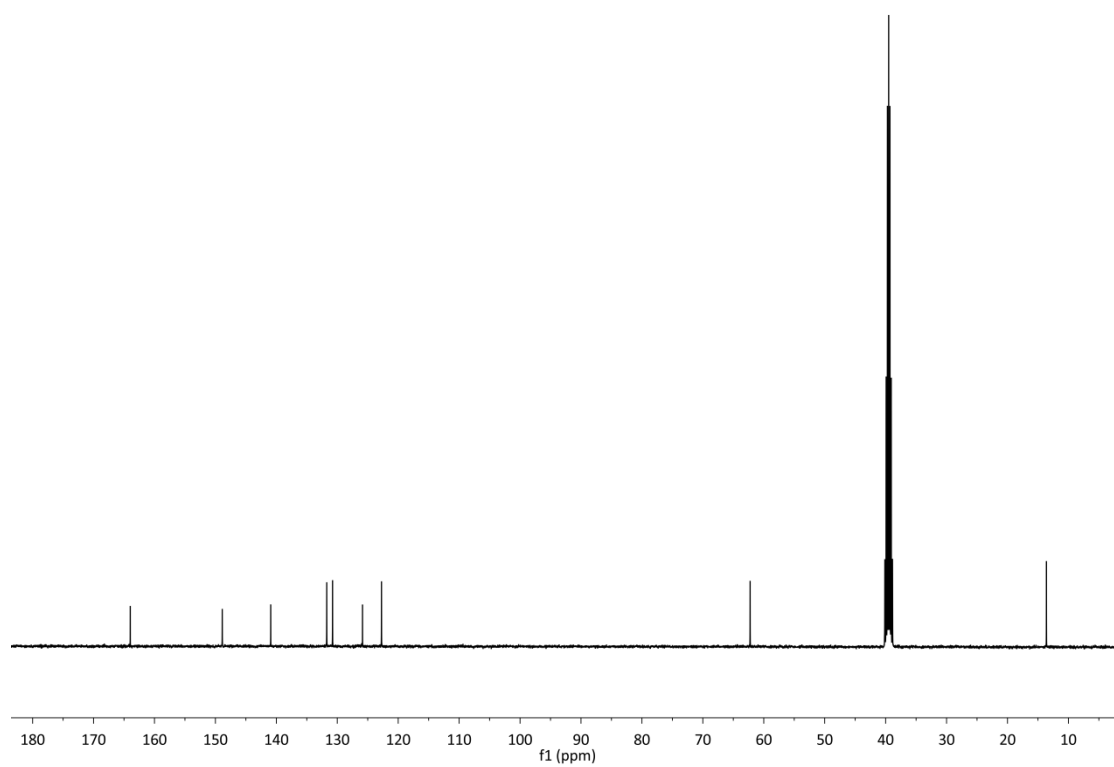
Forbindelse 5a.



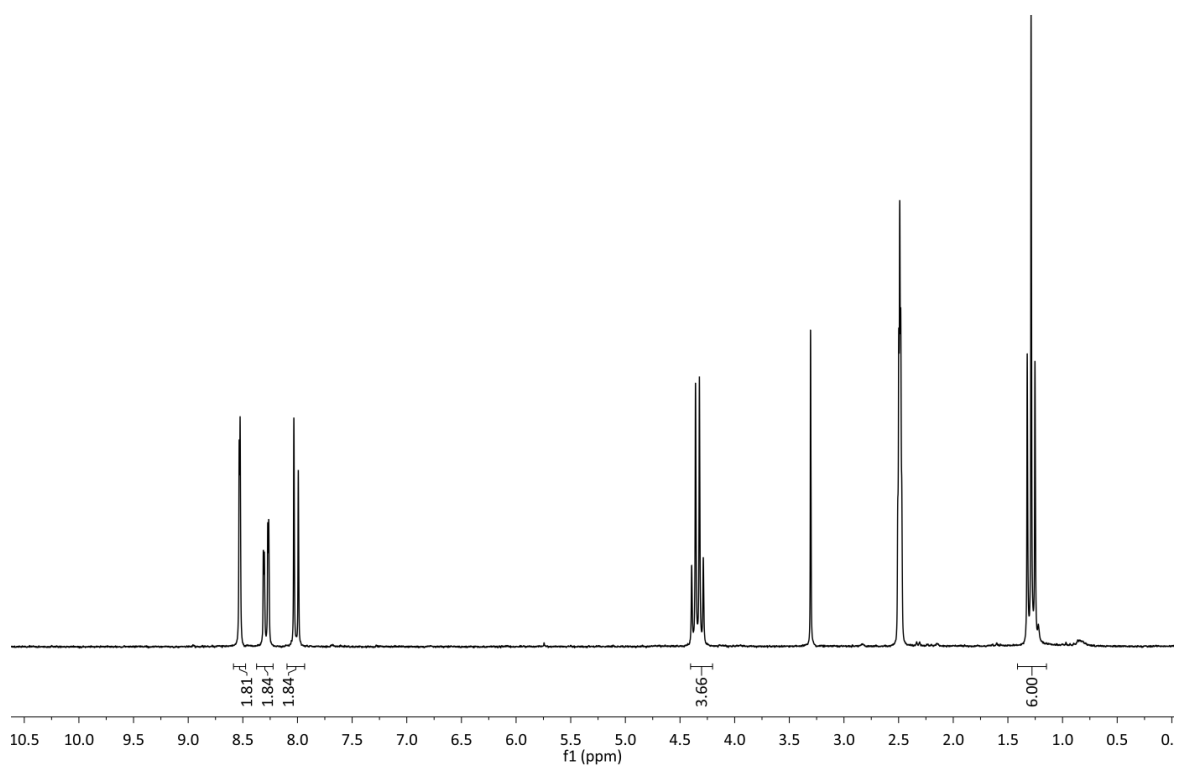
5a



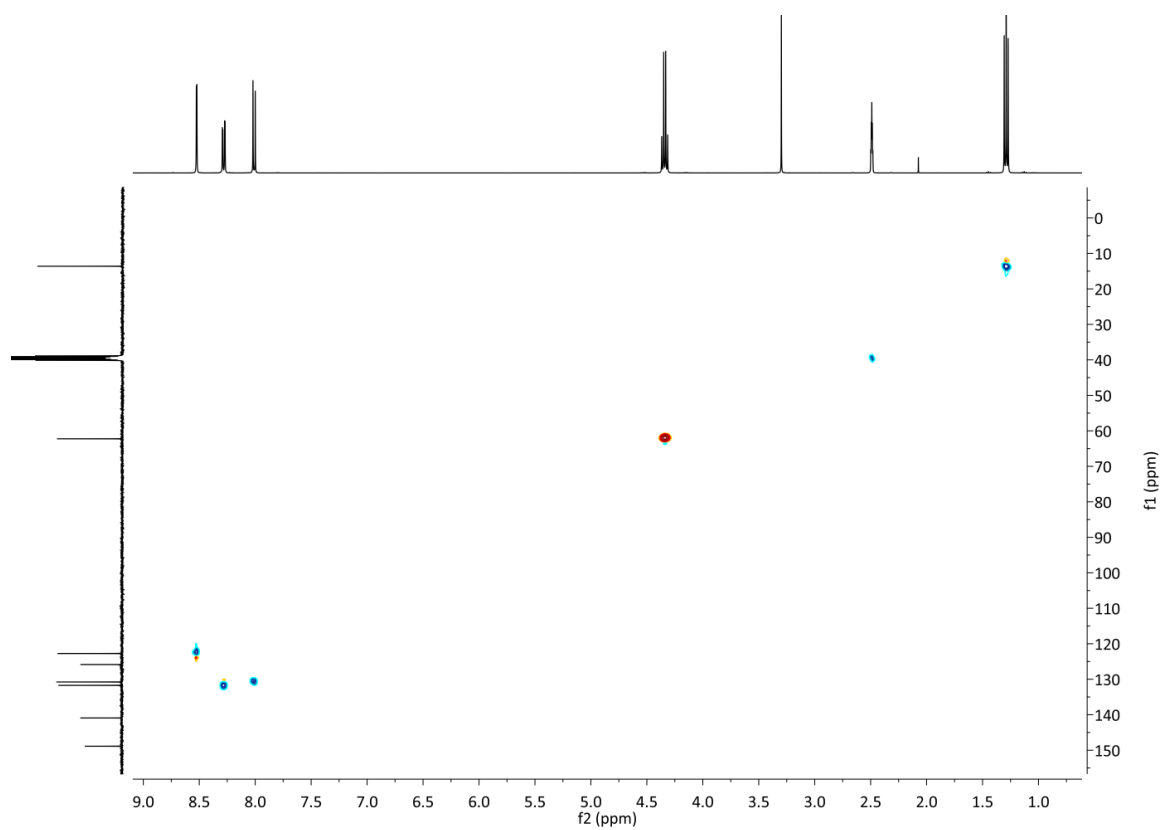
Figur A8. ¹H-NMR-spektrum av **5a** fra kobling av **8a** (400 MHz, DMSO-d₆).



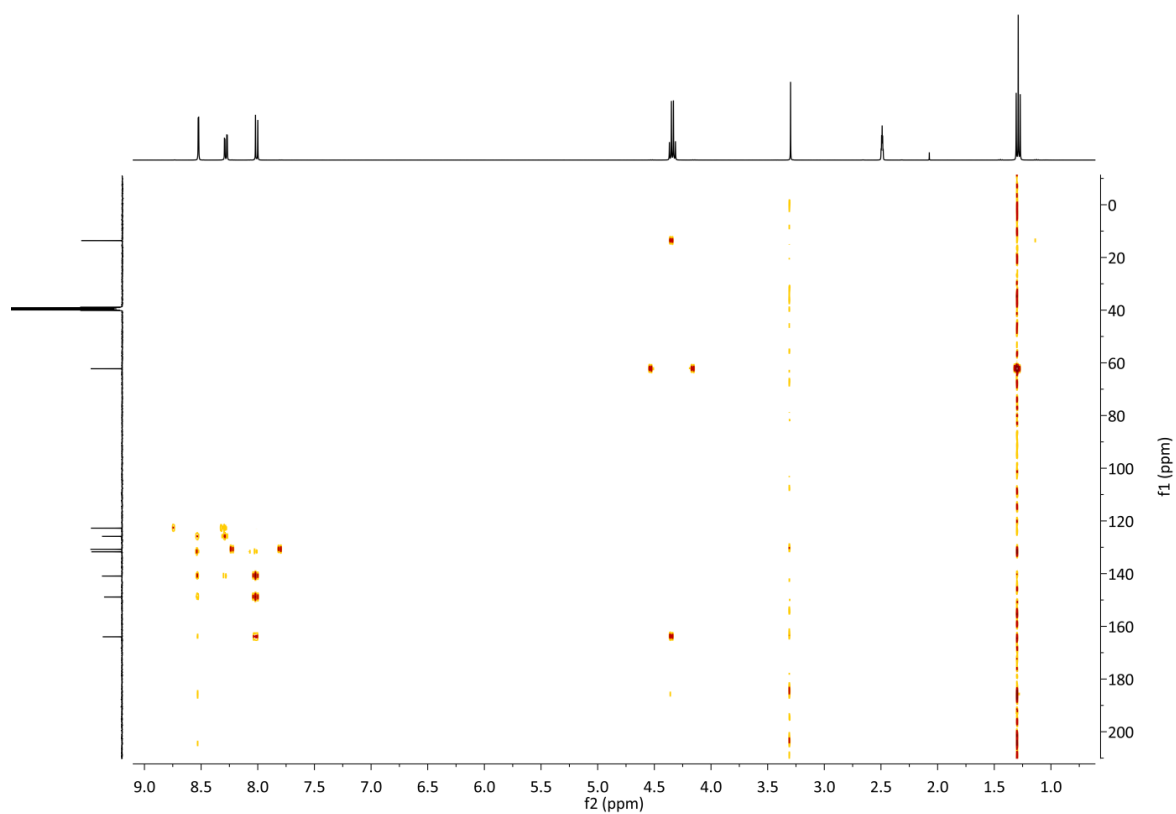
Figur A9. ^{13}C -NMR-spektrum av **5a** fra kobling av **8a** (100 MHz, DMSO-d_6).



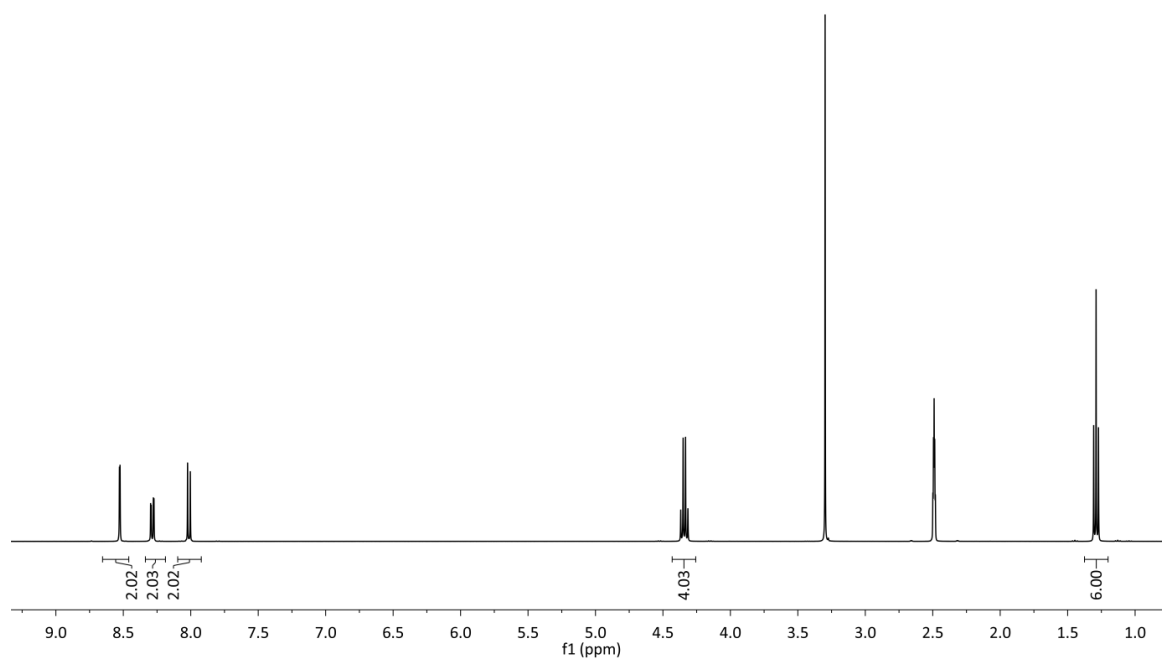
Figur A10. ^1H -NMR-spektrum av **5a** fra kobling av **6a** (200 MHz, DMSO-d_6).



Figur A11. HSQC-spektrum av **5a** (400 MHz, DMSO-d_6).

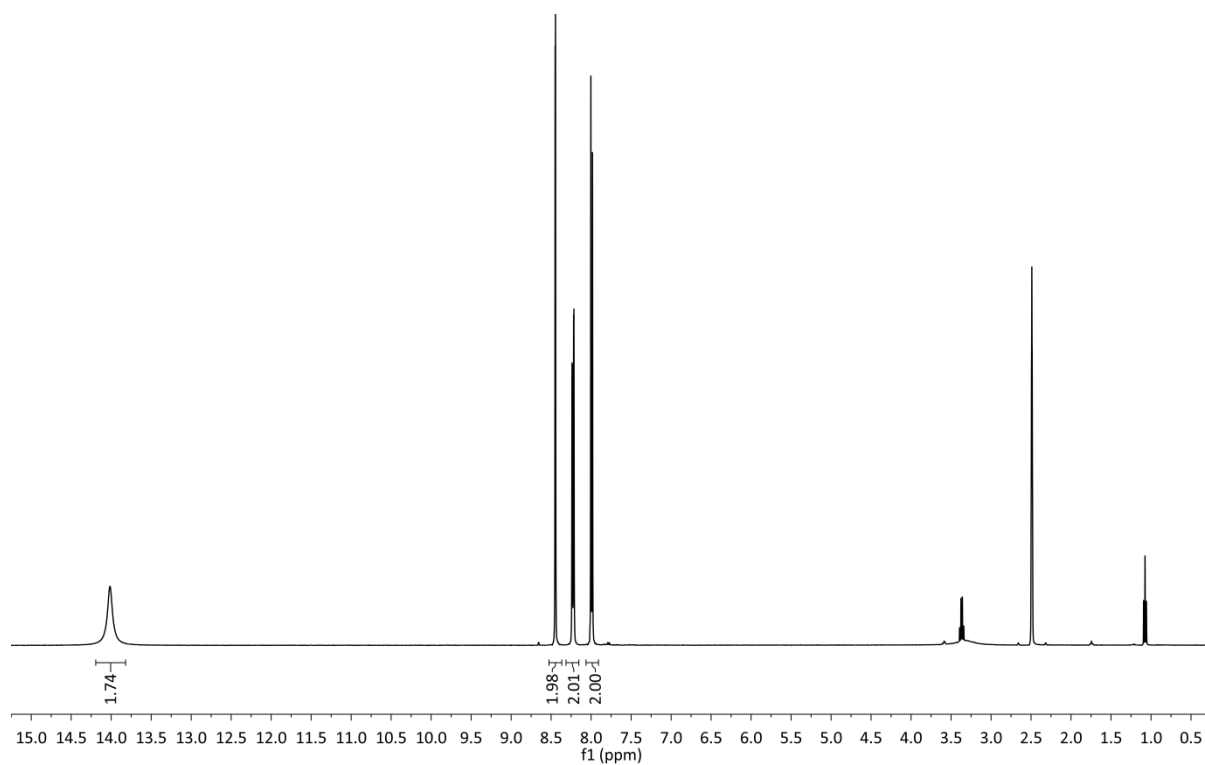
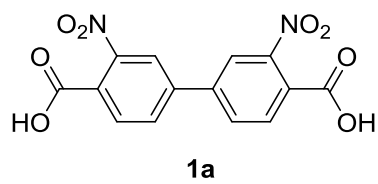


Figur A12. HMBC-spektrum av **5a** (400 MHz, DMSO-d₆).

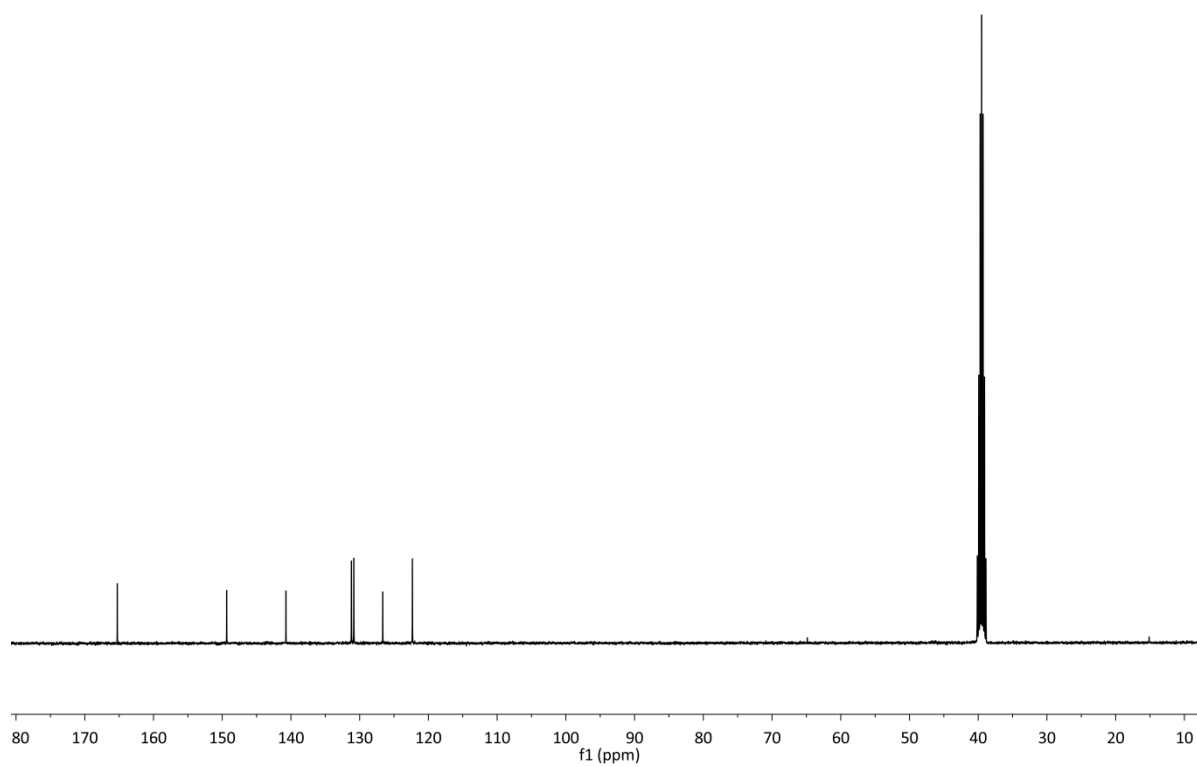


Figur A13. ¹H-NMR-spektrum av **5a** fra oksidasjon av **3a** (400 MHz, DMSO-d₆).

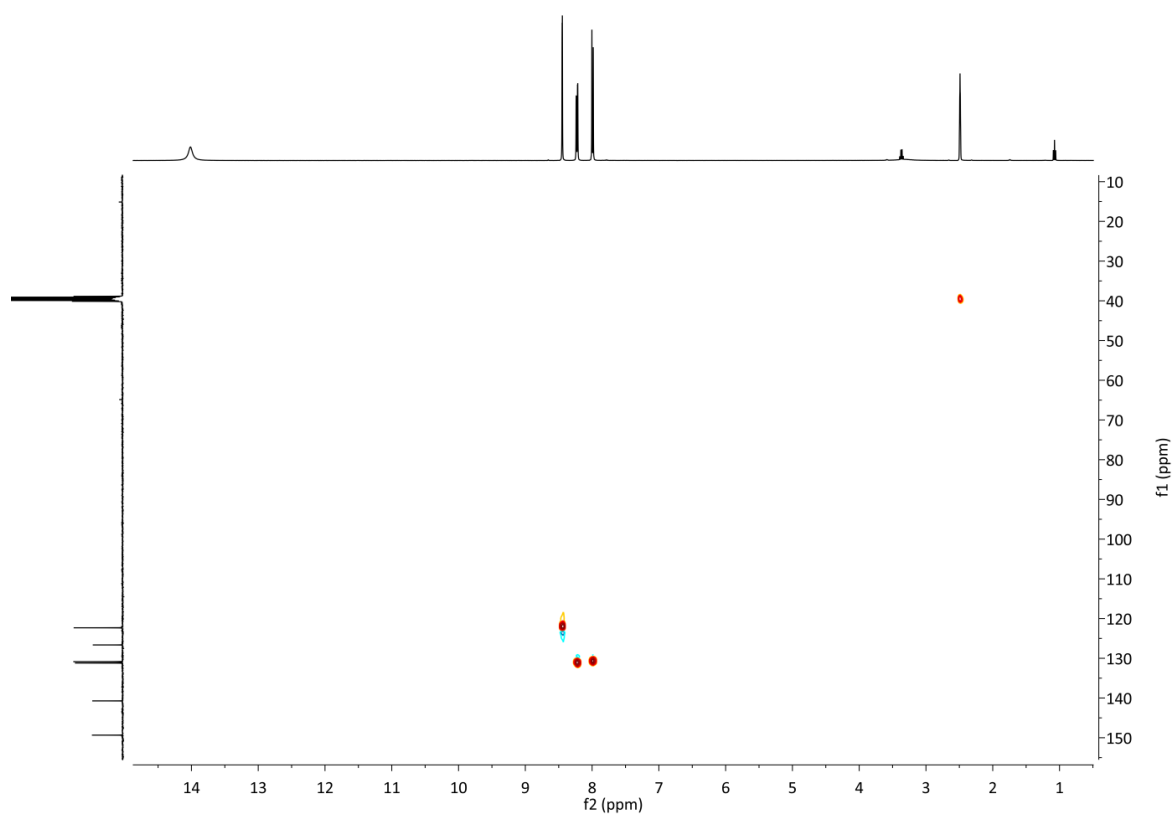
Forbindelse 1a.



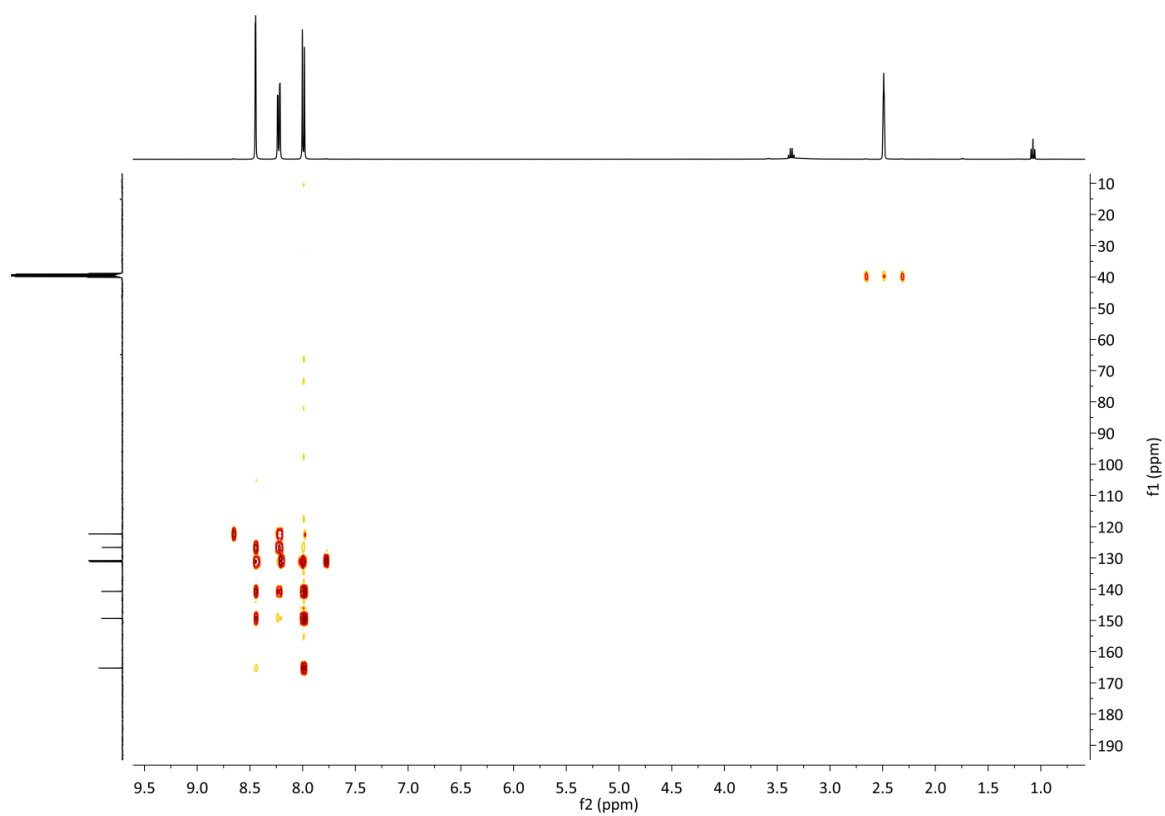
Figur A14. ^1H -NMR-spektrum av **1a** fra hydrolyse av **5a** (400 MHz, DMSO-d_6).



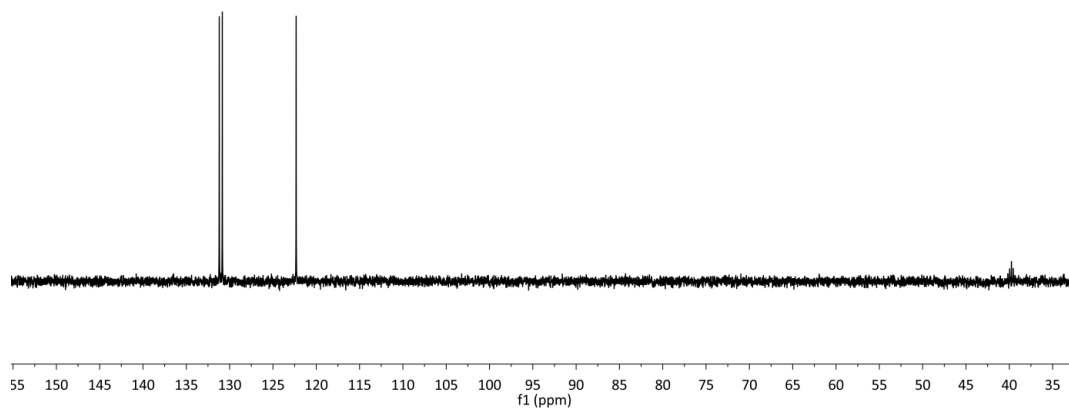
Figur A15. ^{13}C -NMR-spektrum av **1a** fra hydrolyse av **5a** (100 MHz, DMSO-d_6).



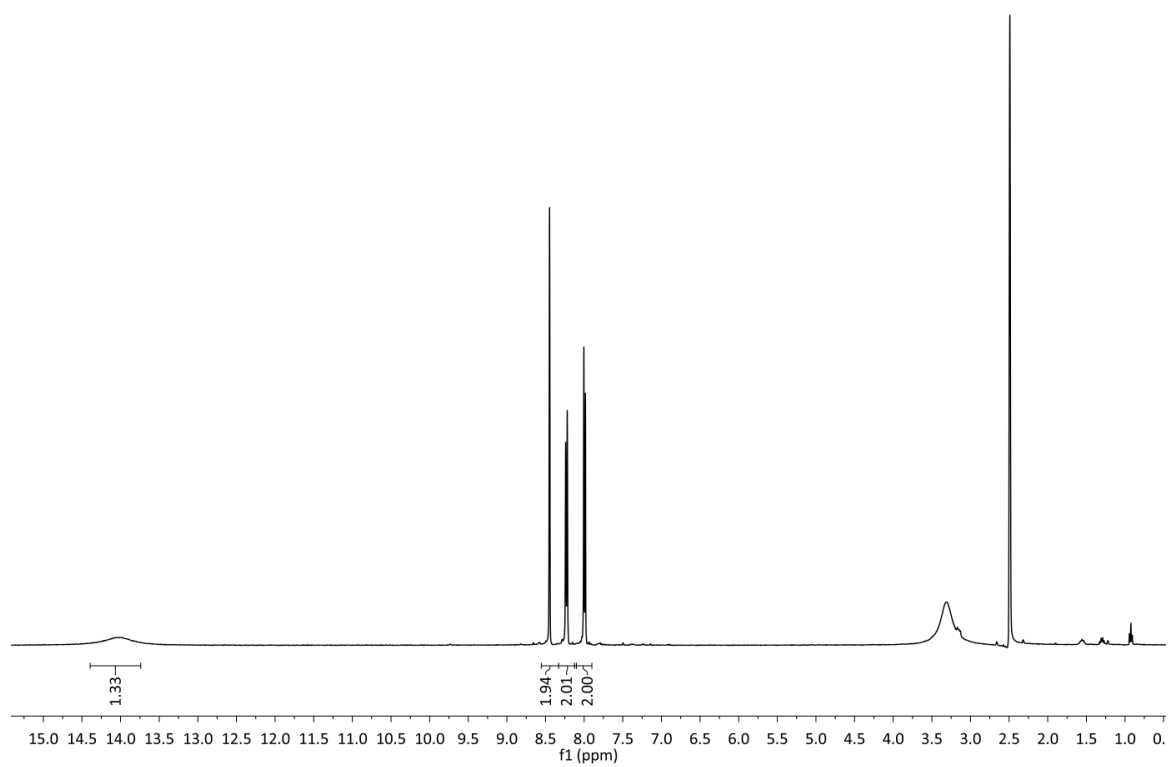
Figur A16. HSQC-spektrum av **1a** (400 MHz, DMSO-d₆).



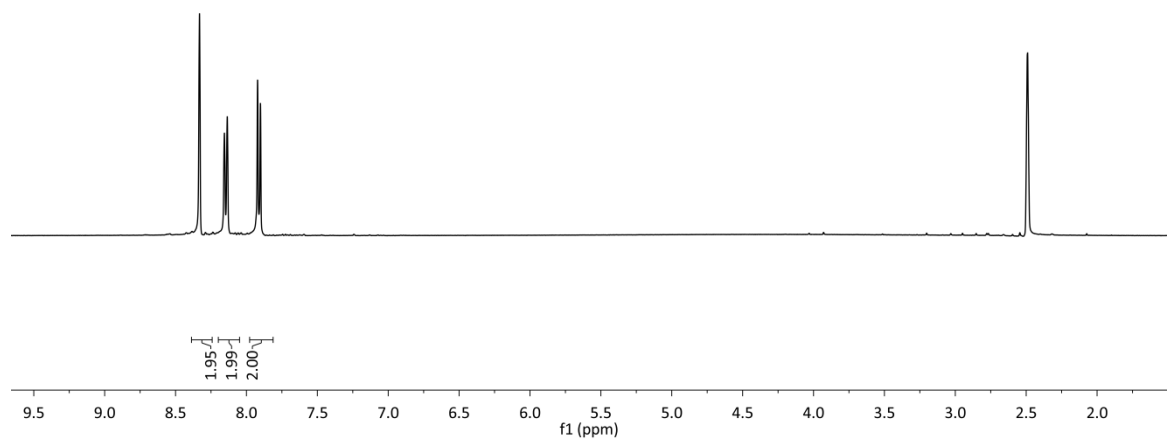
Figur A17. HMBC-spektrum av **1a** (400 MHz, DMSO-d₆).



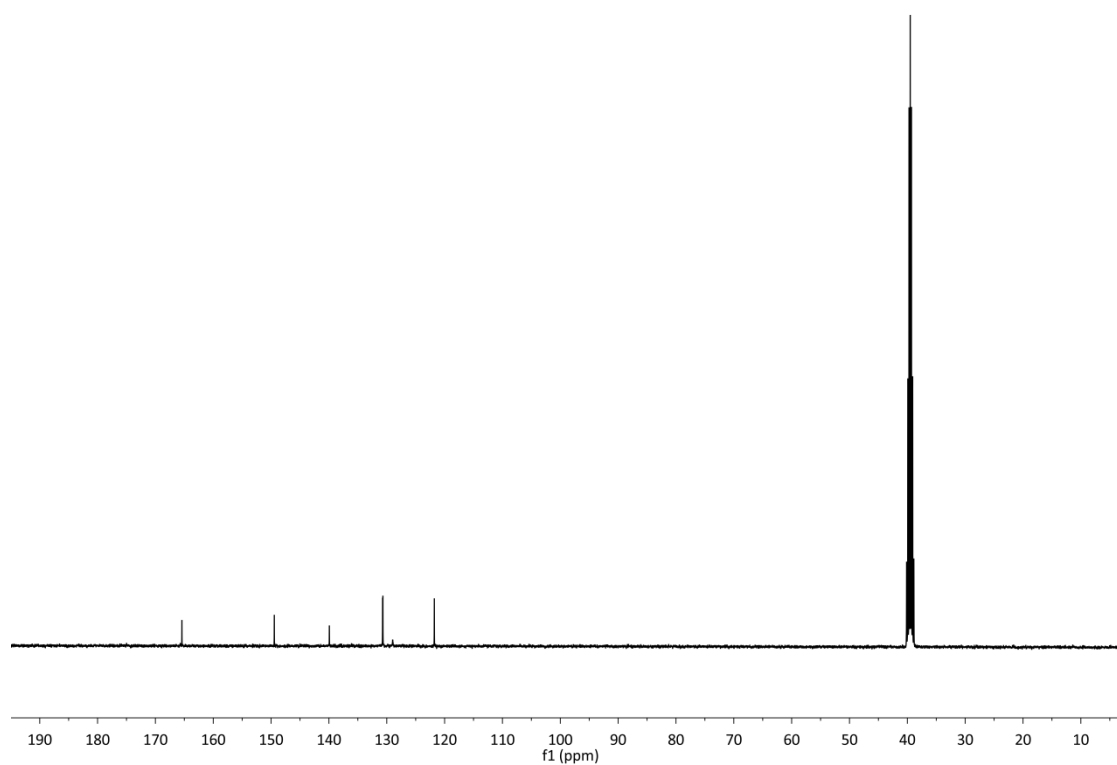
Figur A18. DEPT135-spektrum av **1a** (100 MHz, DMSO-d₆).



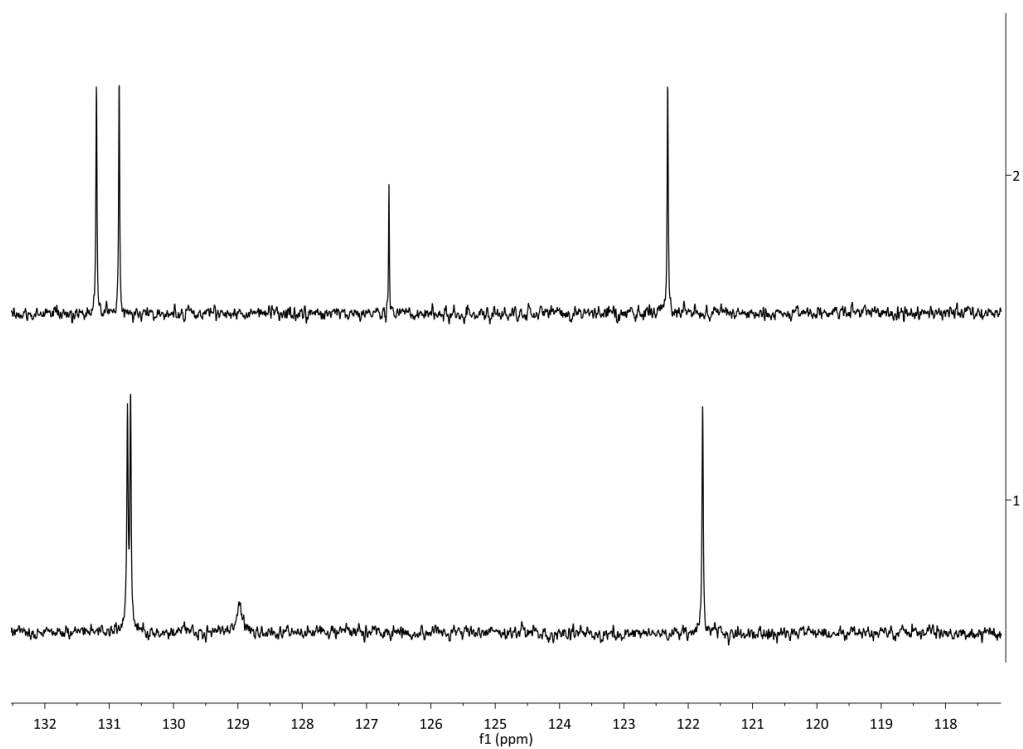
Figur A19. **1a** fra oksidasjon av **3a** med *n*-Bu₄NMnO₄ (400 MHz, DMSO-d₆).



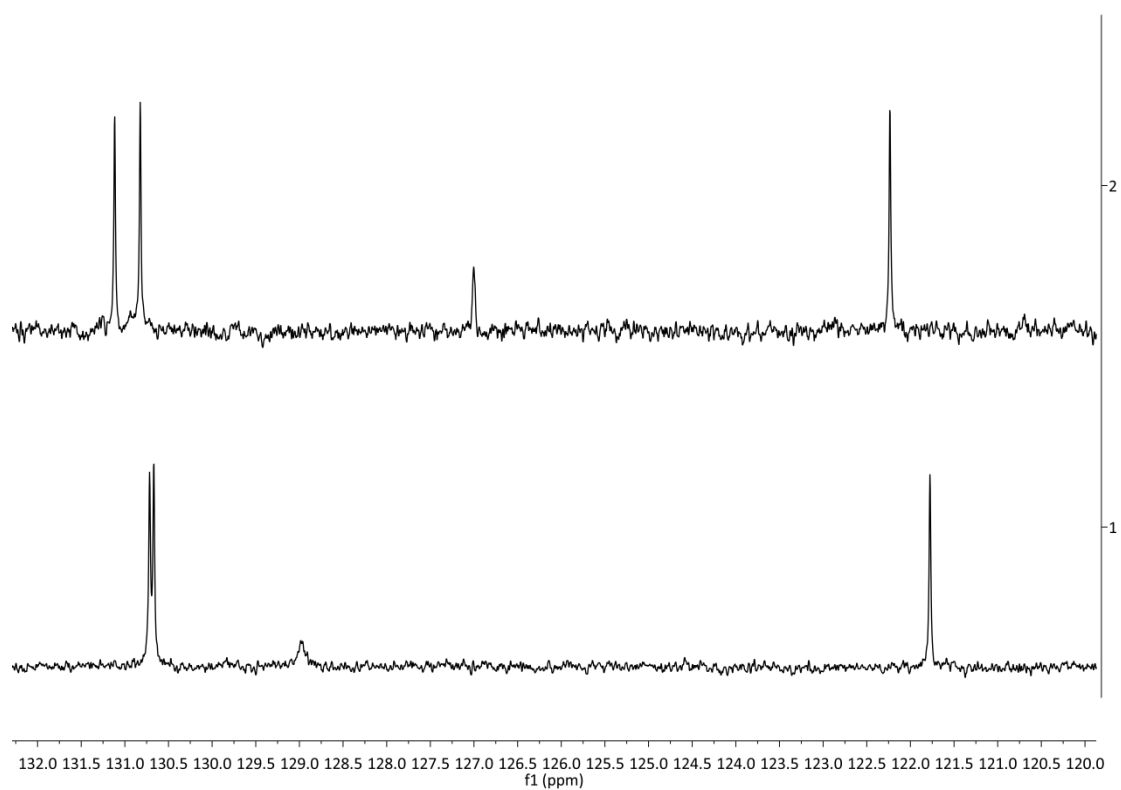
Figur A20. **1a** fra oksidasjon av **4a** (400 MHz, DMSO-d₆).



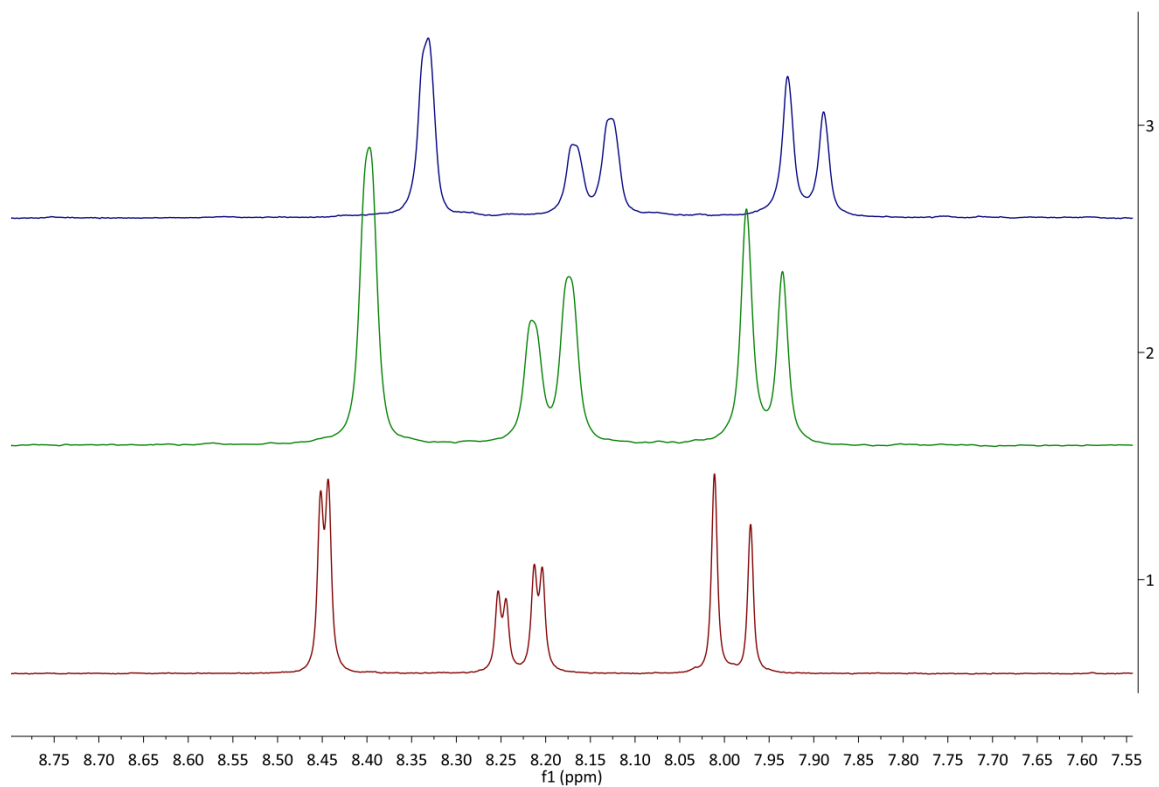
Figur A21. **1a** fra oksidasjon av **4a** (100 MHz, DMSO- d_6).



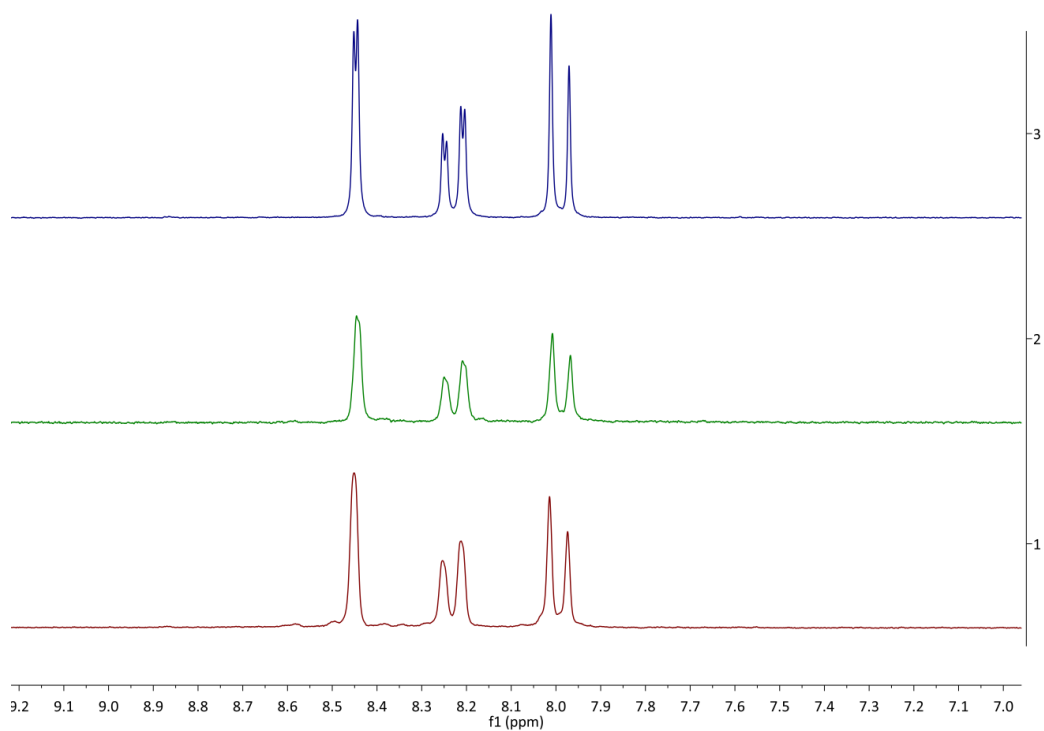
Figur A22. Sammenlikning av utvalgte aromatiske skift i ^{13}C -NMR-spektra til **1a** fra hydrolyse av **5a** (øverst) og oksidasjon av **4a** (nederst) (400 MHz, DMSO- d_6).



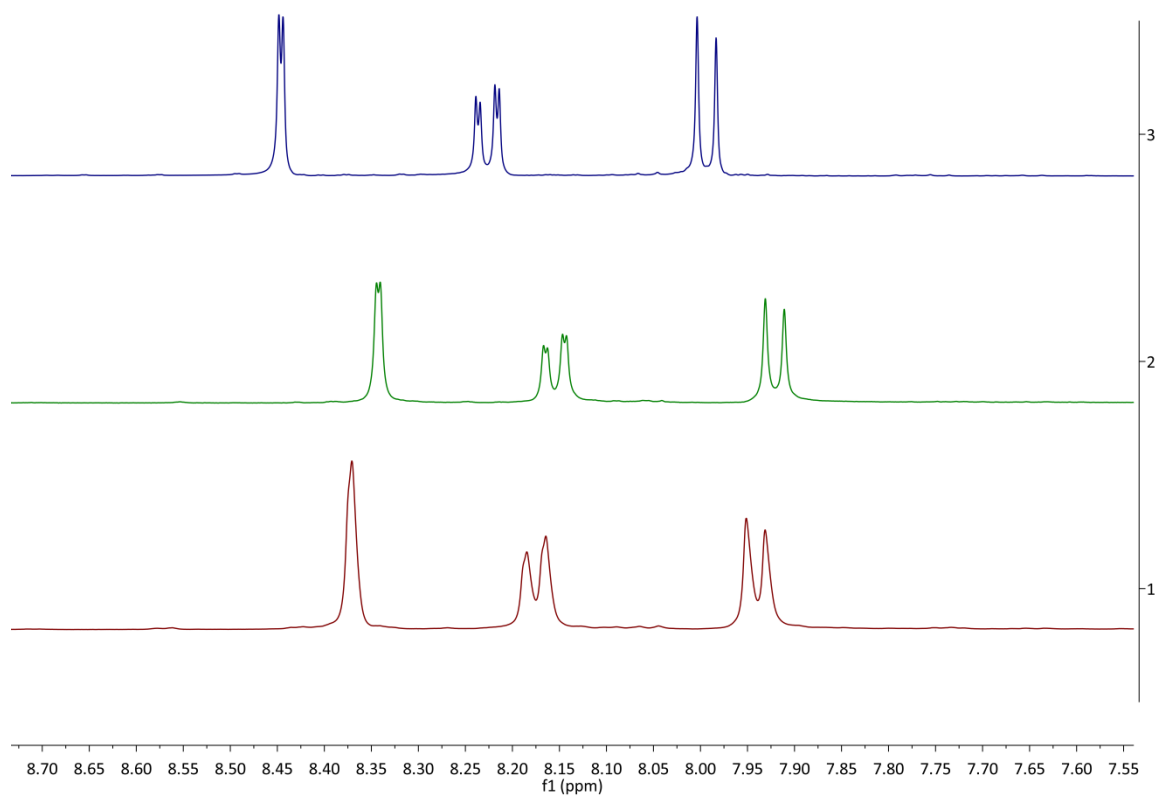
Figur A23. Sammenlikning av utvalgte aromatiske skift i ^{13}C -NMR-spektra til **1a** fra to ulike oksidasjoner av **4a** (100 MHz, DMSO-d_6).



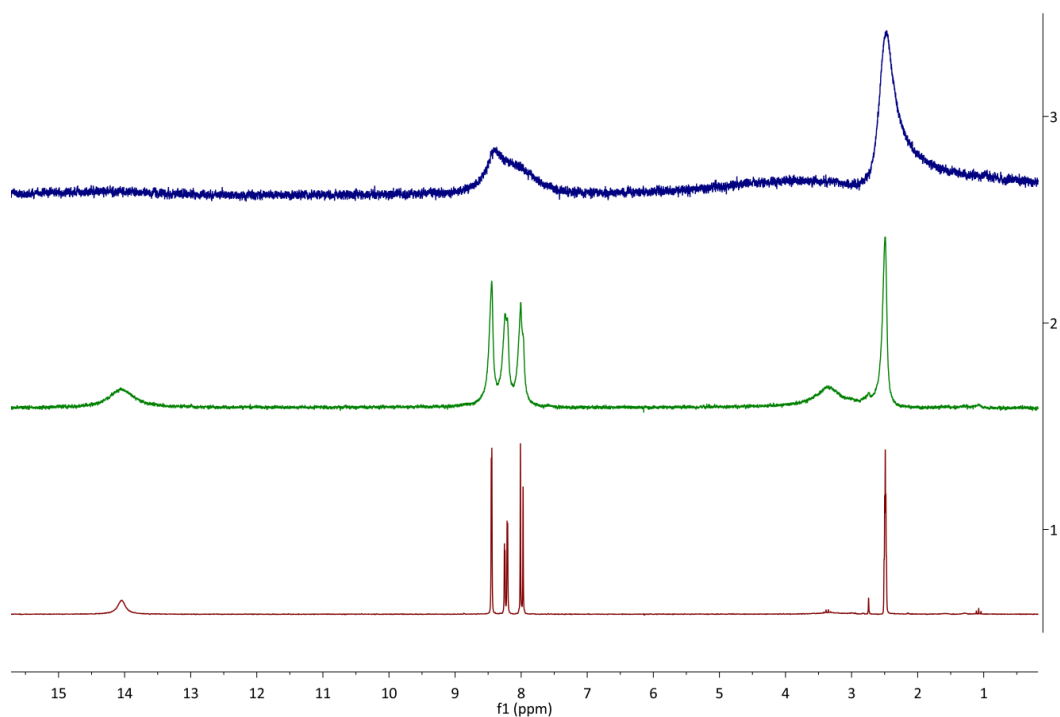
Figur A24. Sammenlikning **1** av **1a** fra oksidasjon og hydrolyse. Øverst: oksidasjon, i midten: 1:1 oksidasjonsprodukt/hydrolyseprodukt, nederst: hydrolyse (400 MHz, DMSO- d_6).



Figur A25. Sammenlikning **2** av **1a** fra oksidasjon og hydrolyse. Øverst: hydrolyse, i midten: 1:1 oksidasjonsprodukt/hydrolyseprodukt, nederst: oksidasjon (200 MHz, DMSO- d_6).

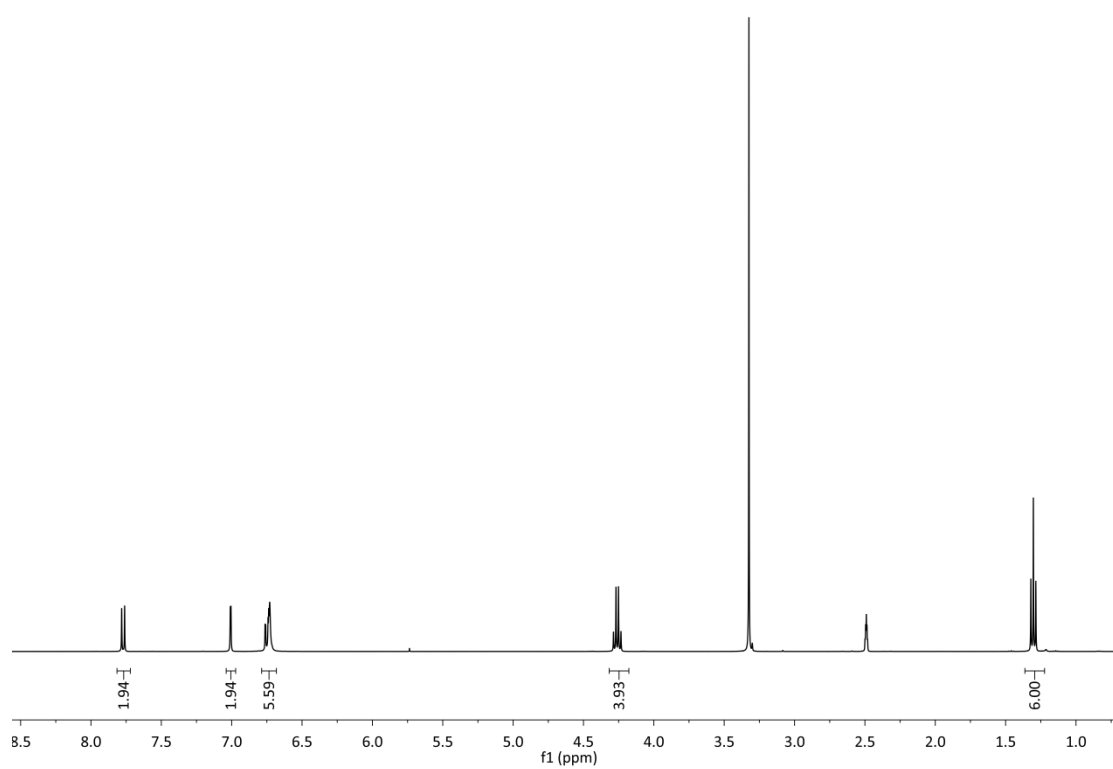
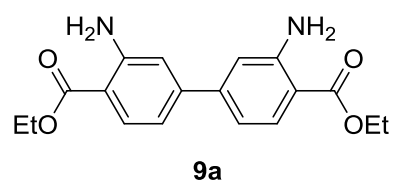


Figur A26. Sammenlikning av **1a** fra to oksidasjoner av **4a**. Øverst: oksidasjon 1, i midten: 1:1 oksidasjonsprodukt 1/oksidationsprodukt 2, nederst: oksidasjon 2 (200 MHz, DMSO- d_6).

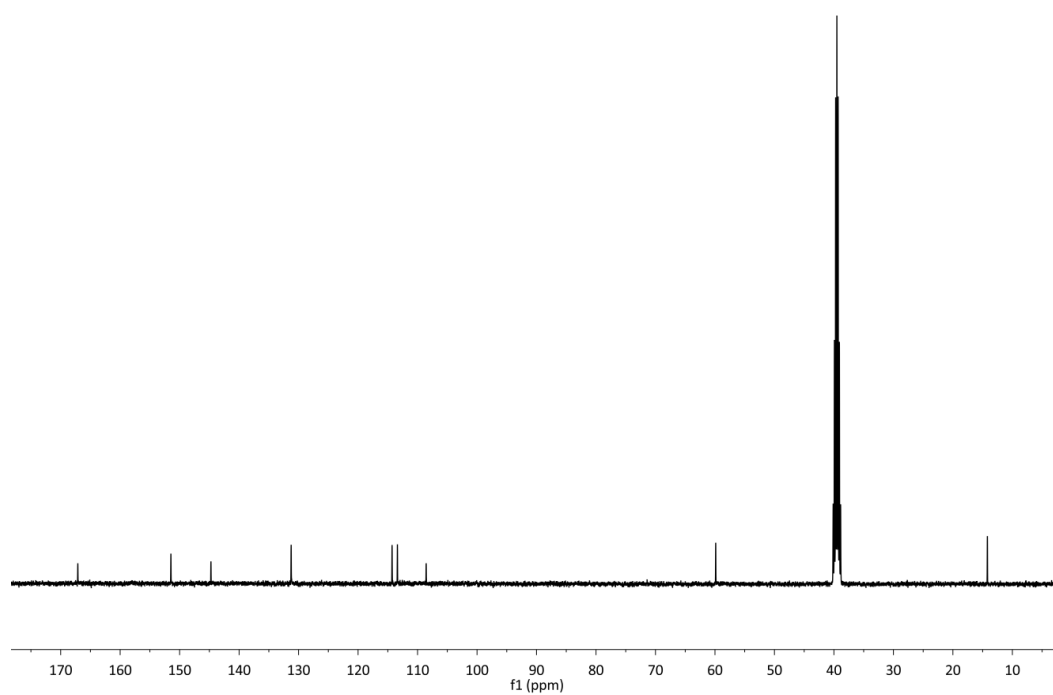


Figur A27. ^1H -NMR-spektra **1a**. Øverst: MnCl_2 tilsatt. I midten: MnO_2 tilsatt. Nederst: ingenting tilsatt (200 MHz, DMSO- d_6).

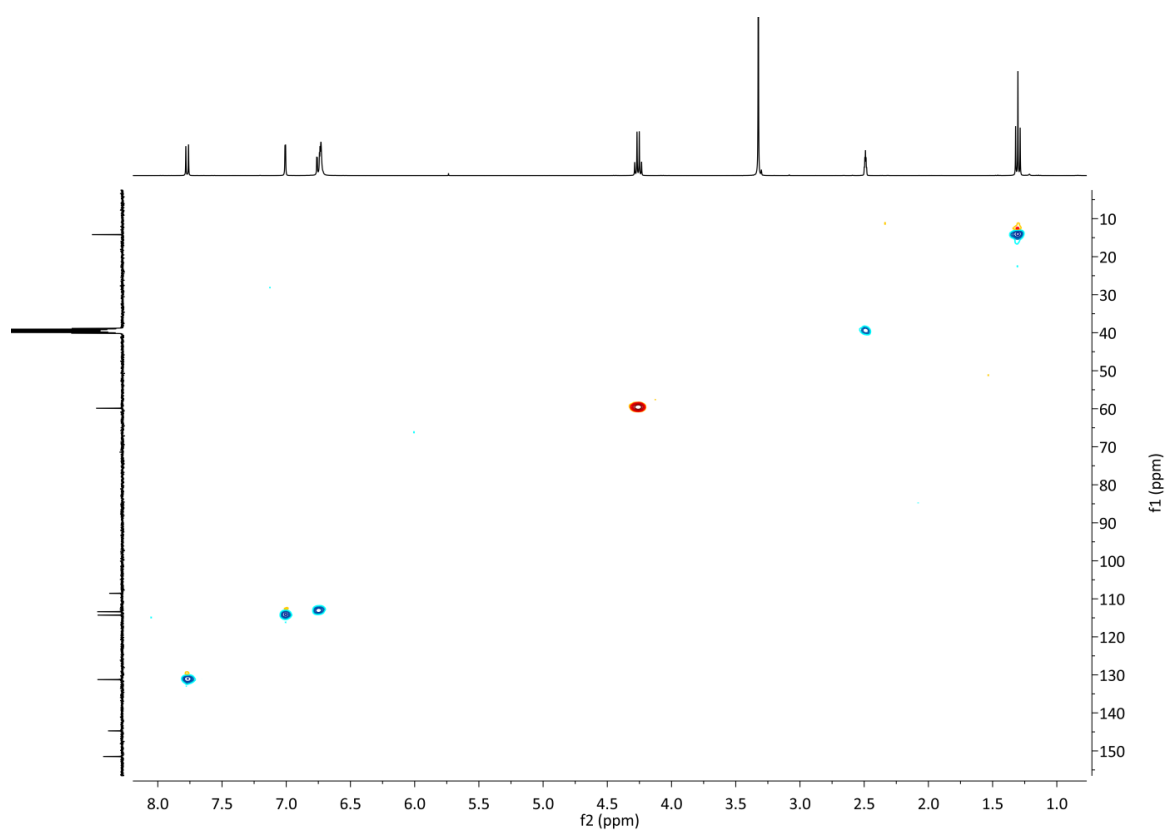
Forbindelse 9a.



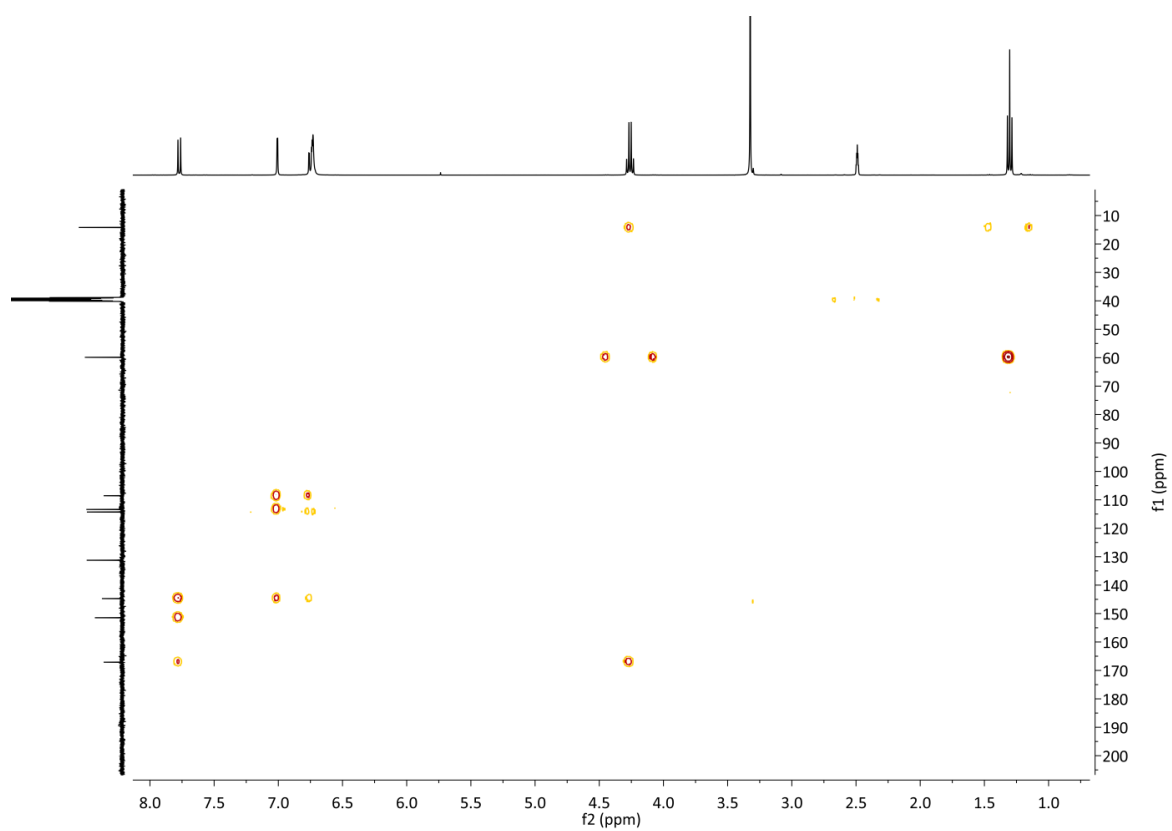
Figur A28. ¹H-NMR-spektrum av **9a** (400 MHz, DMSO-d₆).



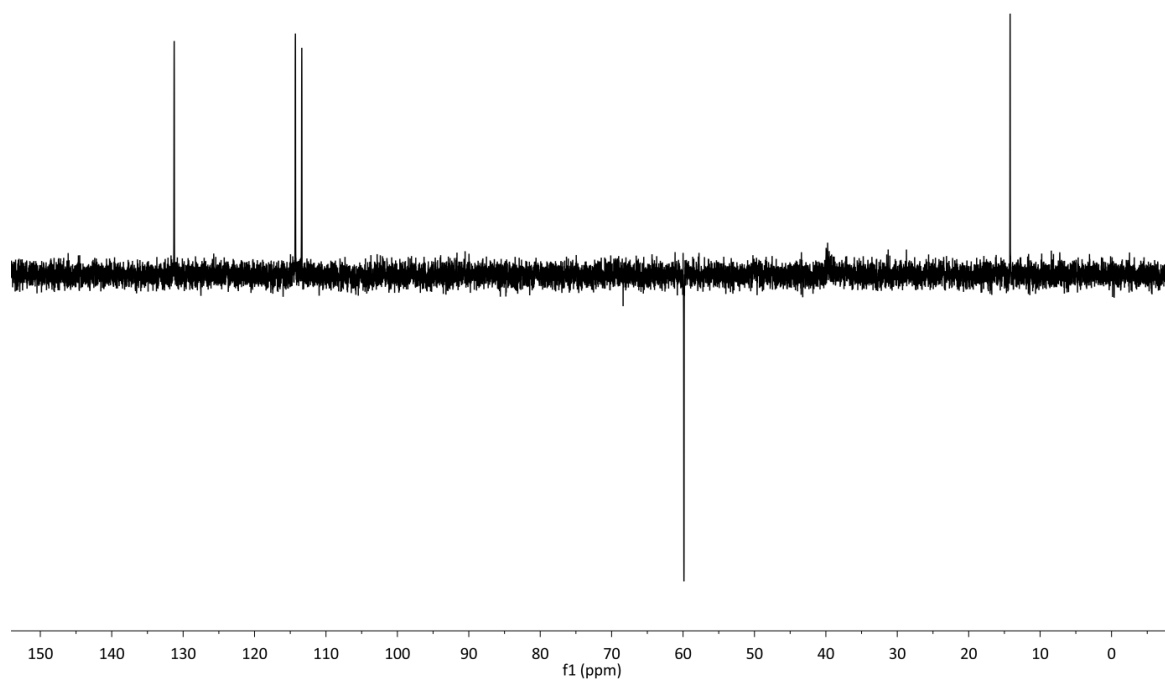
Figur A29. ^{13}C -NMR-spektrum av **9a** (100 MHz, DMSO-d_6).



Figur A30. HSQC-spektrum av **9a** (400 MHz, DMSO-d_6).

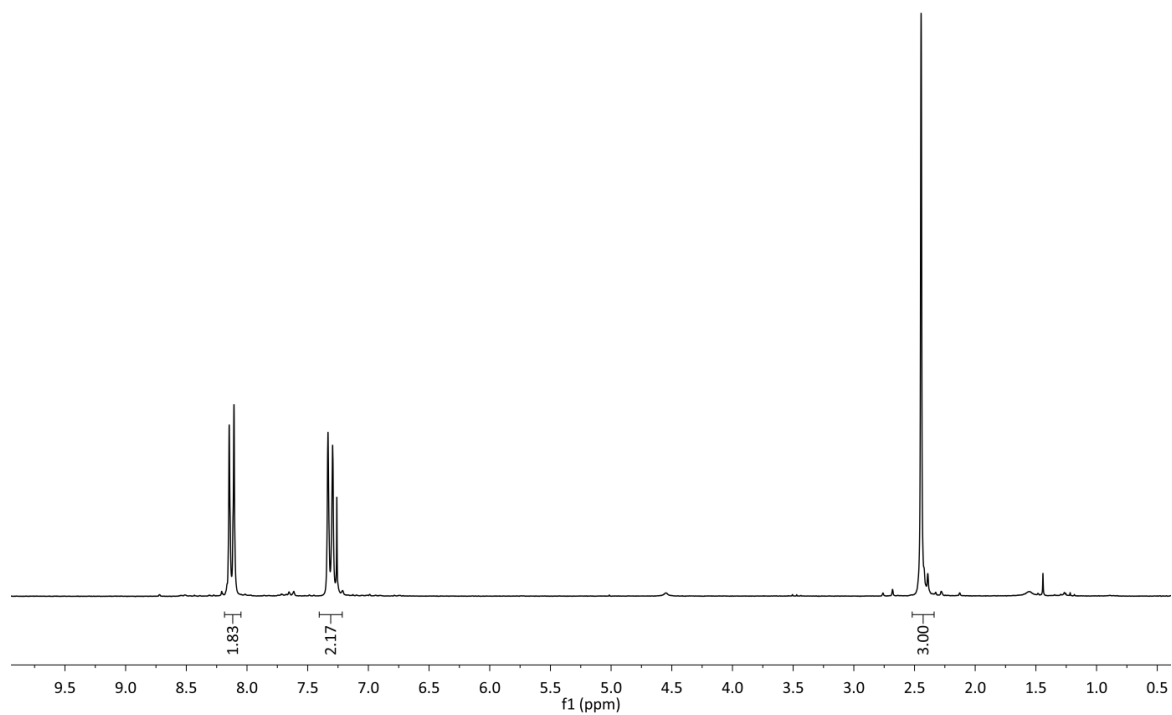
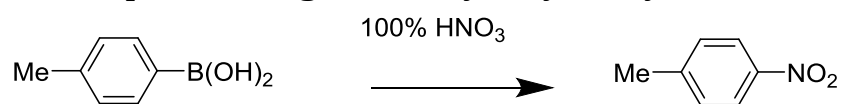


Figur A31. HMBC-spektrum av **9a** (400 MHz, DMSO- d_6).

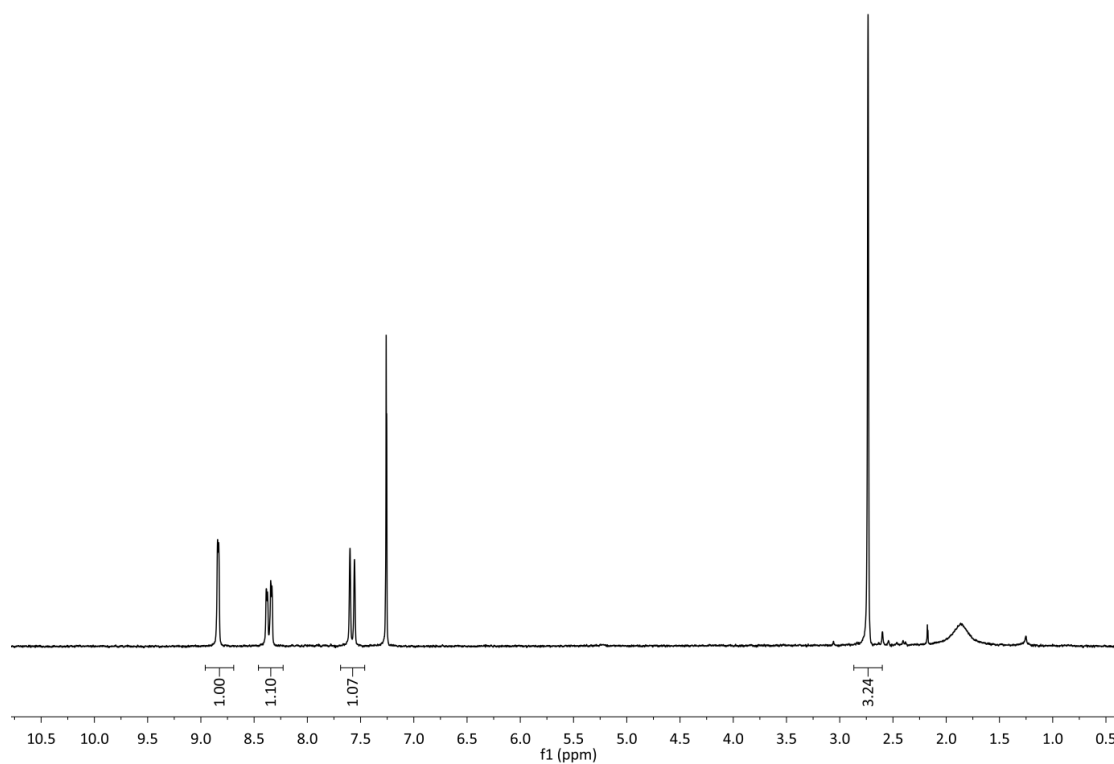
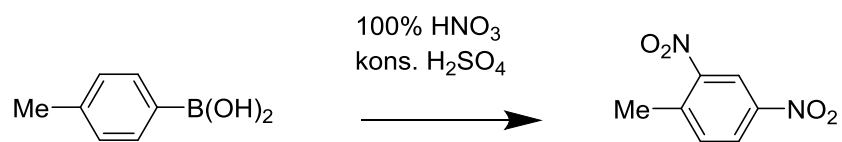


Figur A32. DEPT135-spektrum av **9a** (100 MHz, DMSO- d_6).

Forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre

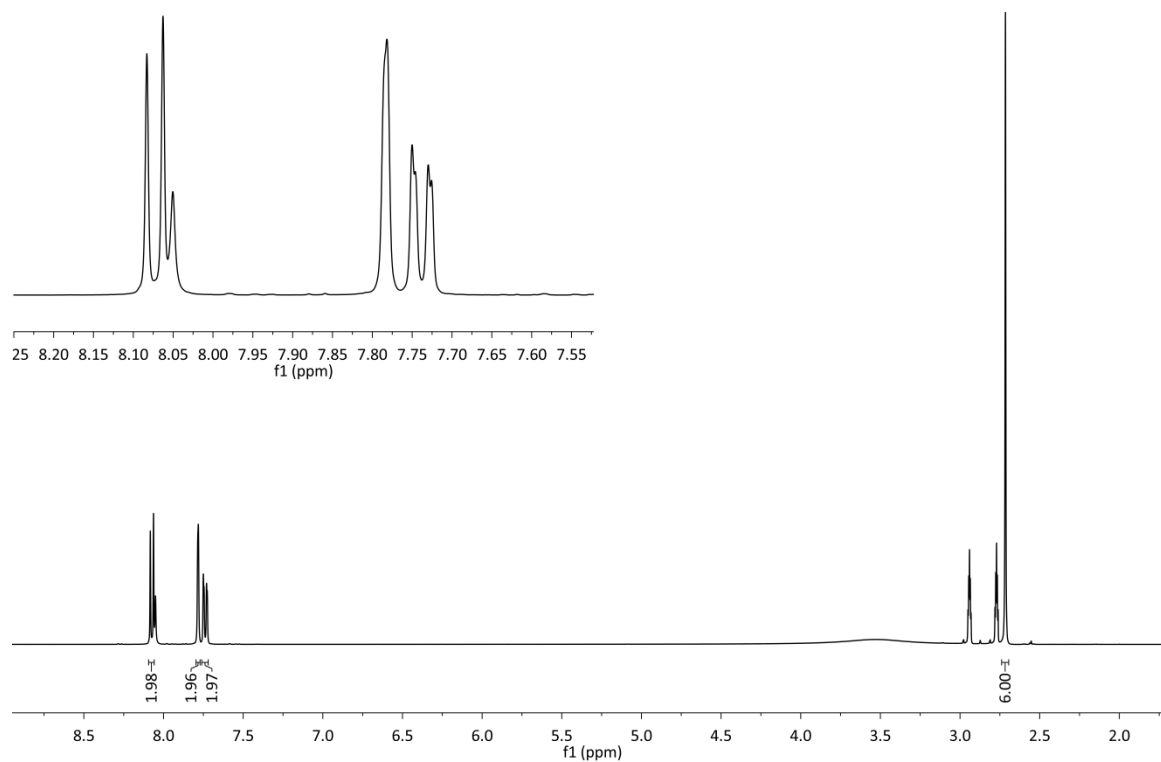
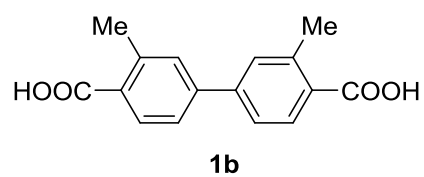


Figur A33. ^1H -NMR-spektrum av 4-nitrotoluen fra forsøk på nitrering av 4-metylfenylborsyre (200 MHz, CDCl_3).

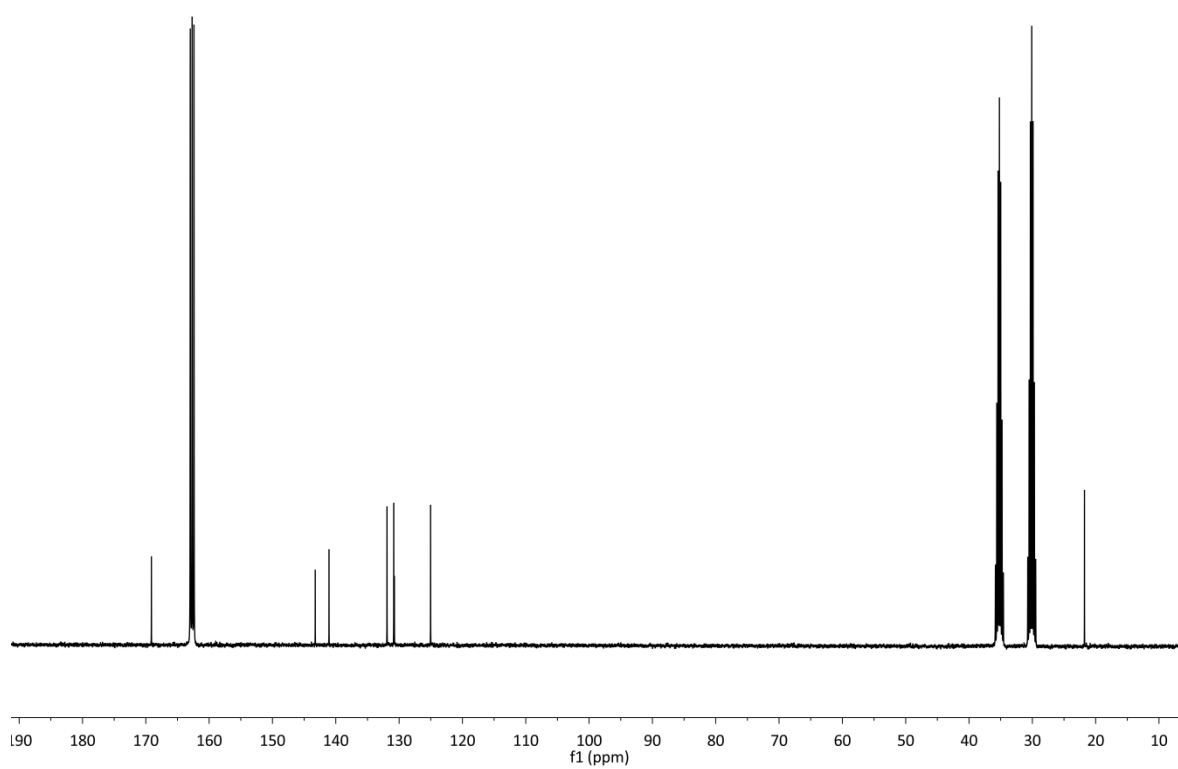


Figur A34. ^1H -NMR-spektrum av 2,4-dinitrotoluen fra forsøk på nitring av 4-metylphenylborsyre (200 MHz, CDCl_3).

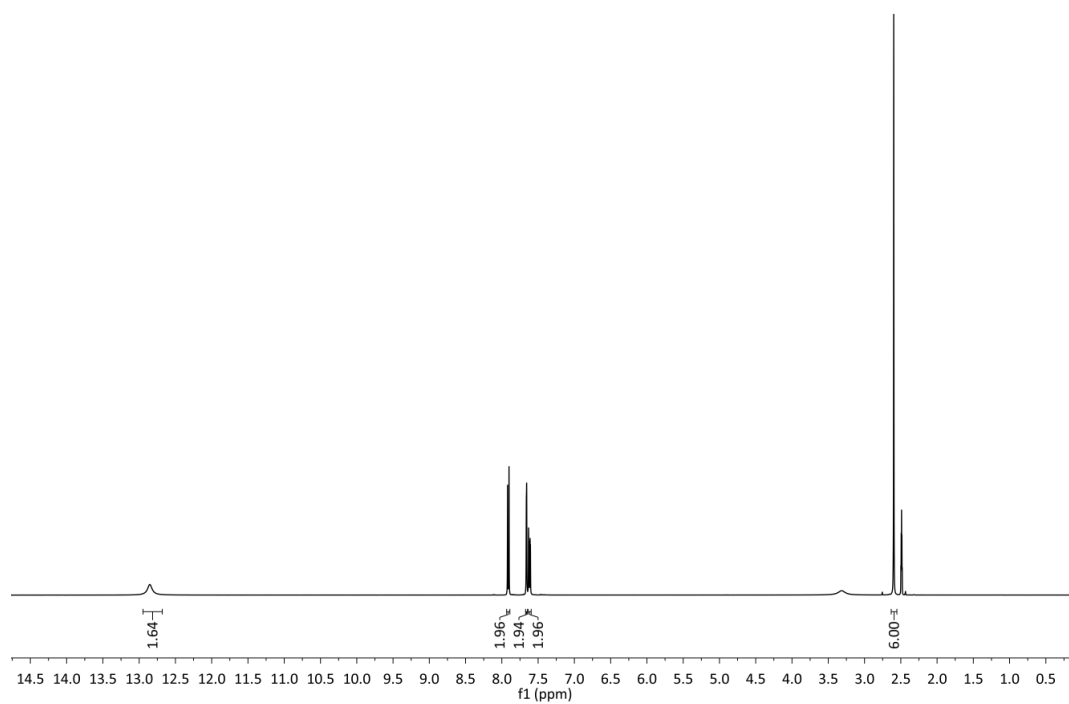
Forbindelse 1b



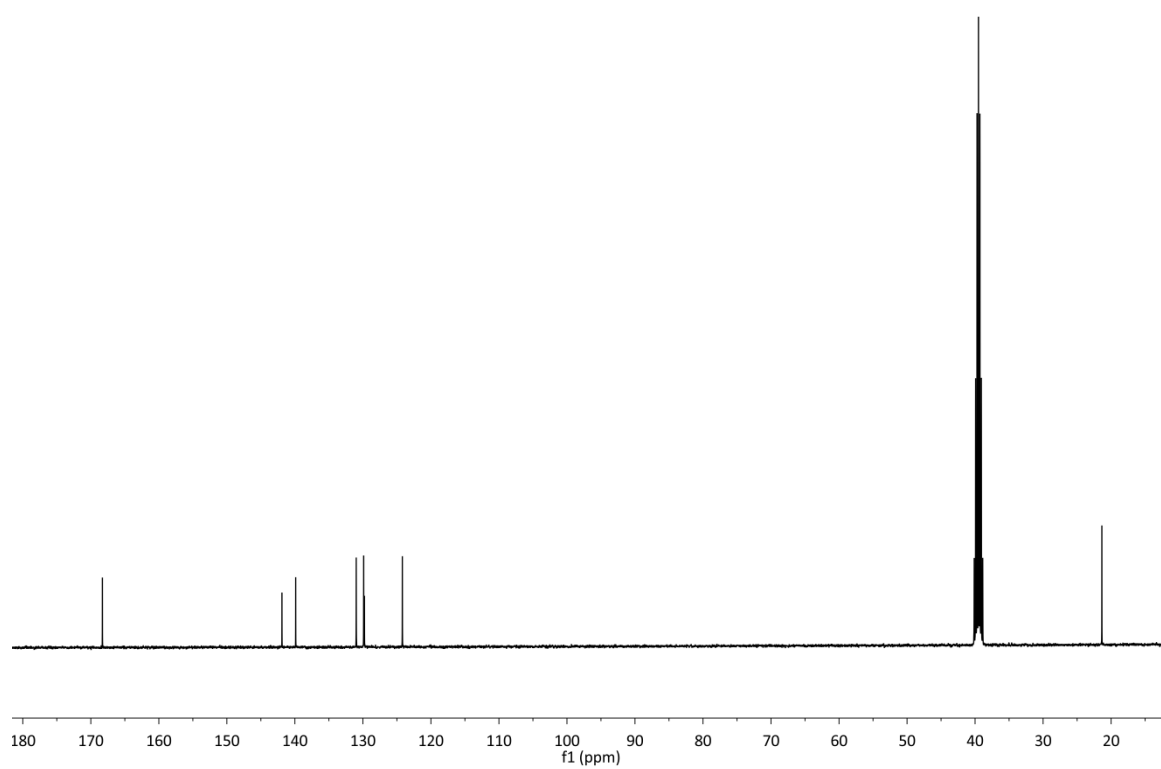
Figur A35. ^1H -NMR-spektrum av **1b** (400 MHz, DMF-d_7).



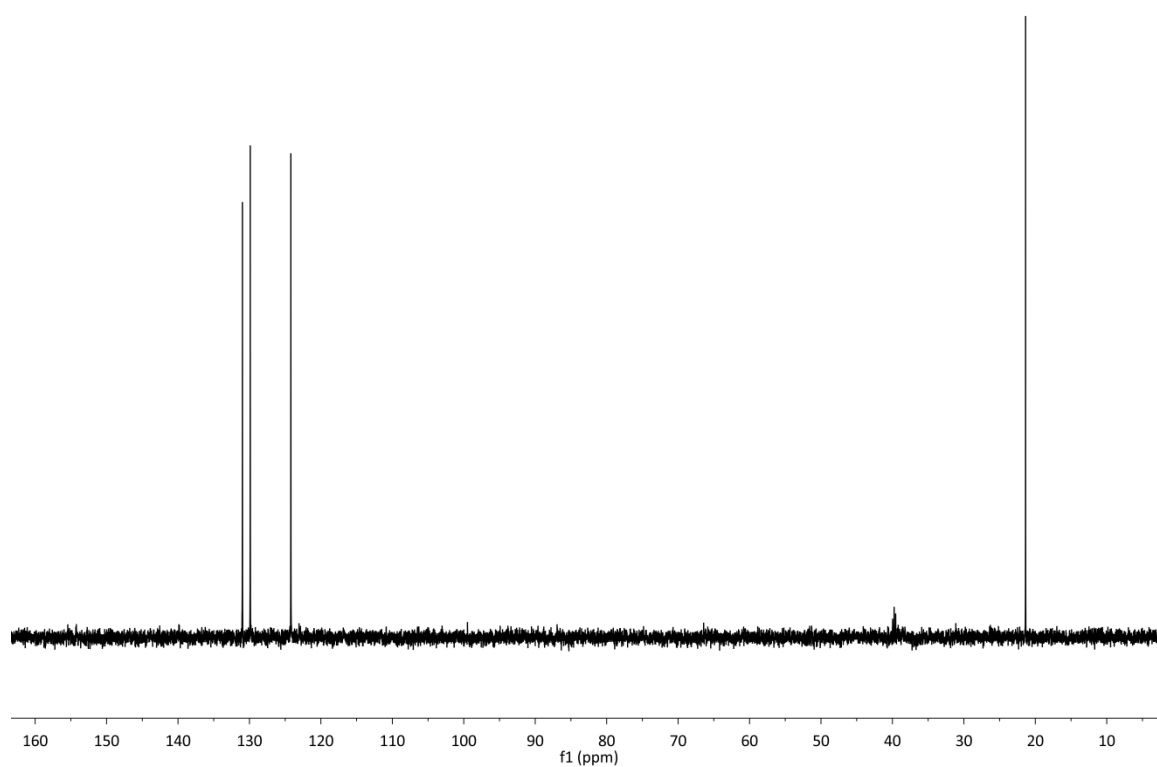
Figur A36. ^{13}C -NMR-spektrum av **1b** (100 MHz, DMF-d_7).



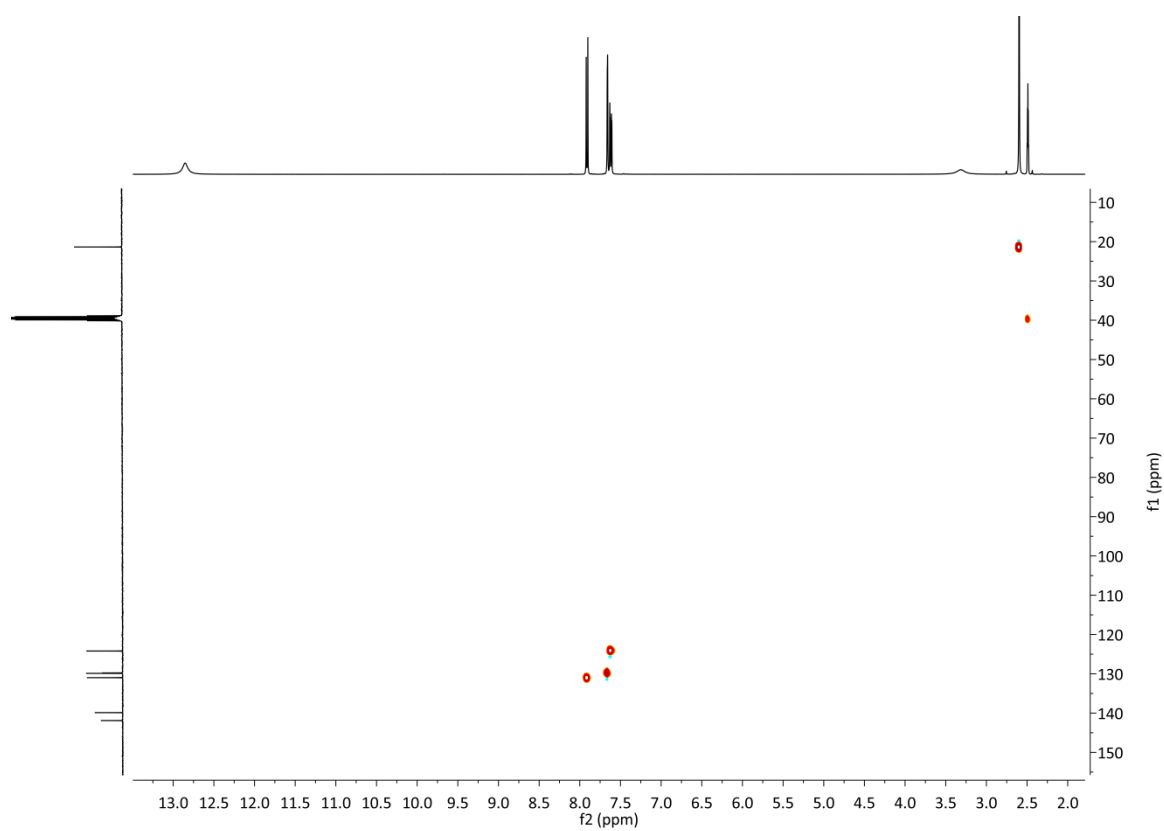
Figur A37. ^1H -NMR-spektrum av **1b** (400 MHz, DMSO-d_6).



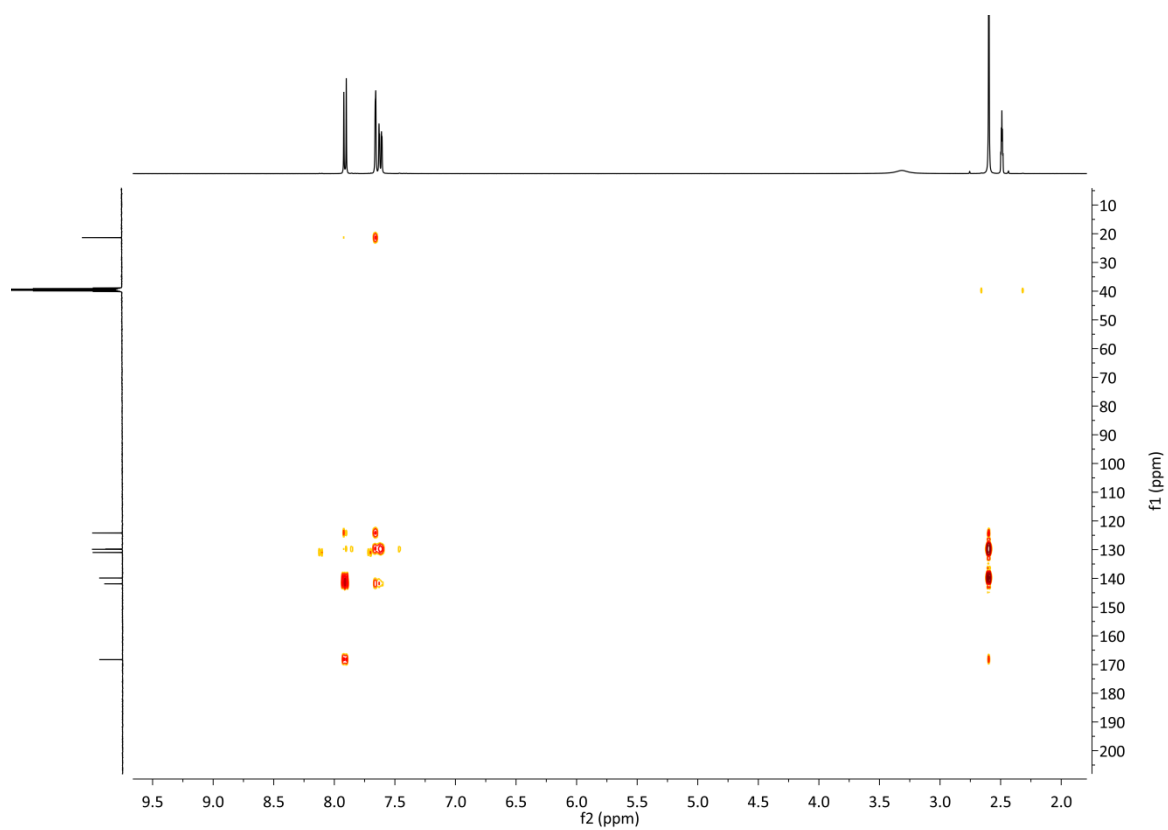
Figur A38. ^{13}C -NMR-spektrum av **1b** (100 MHz, DMSO-d_6).



Figur A39. DEPT135-spektrum av **1b** (100 MHz, DMSO- d_6).

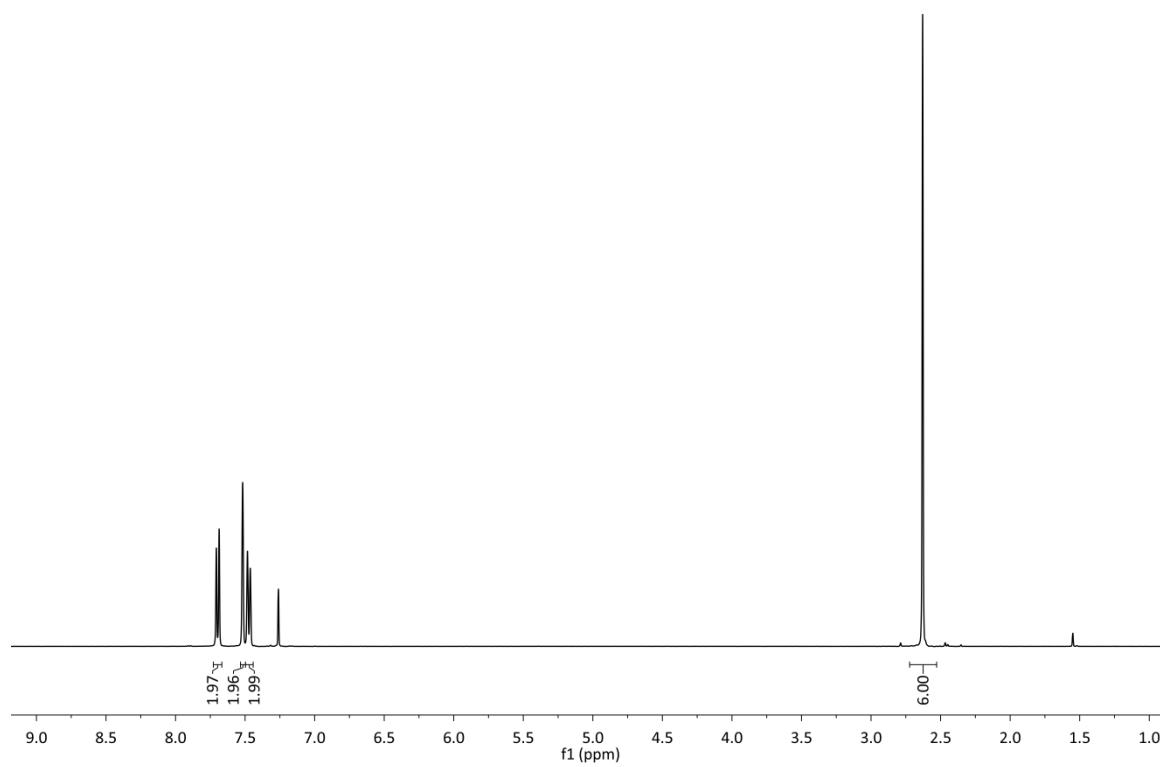
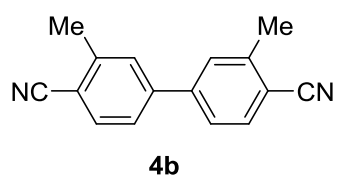


Figur A40. HSQC-spektrum av **1b** (400 MHz, DMSO- d_6).

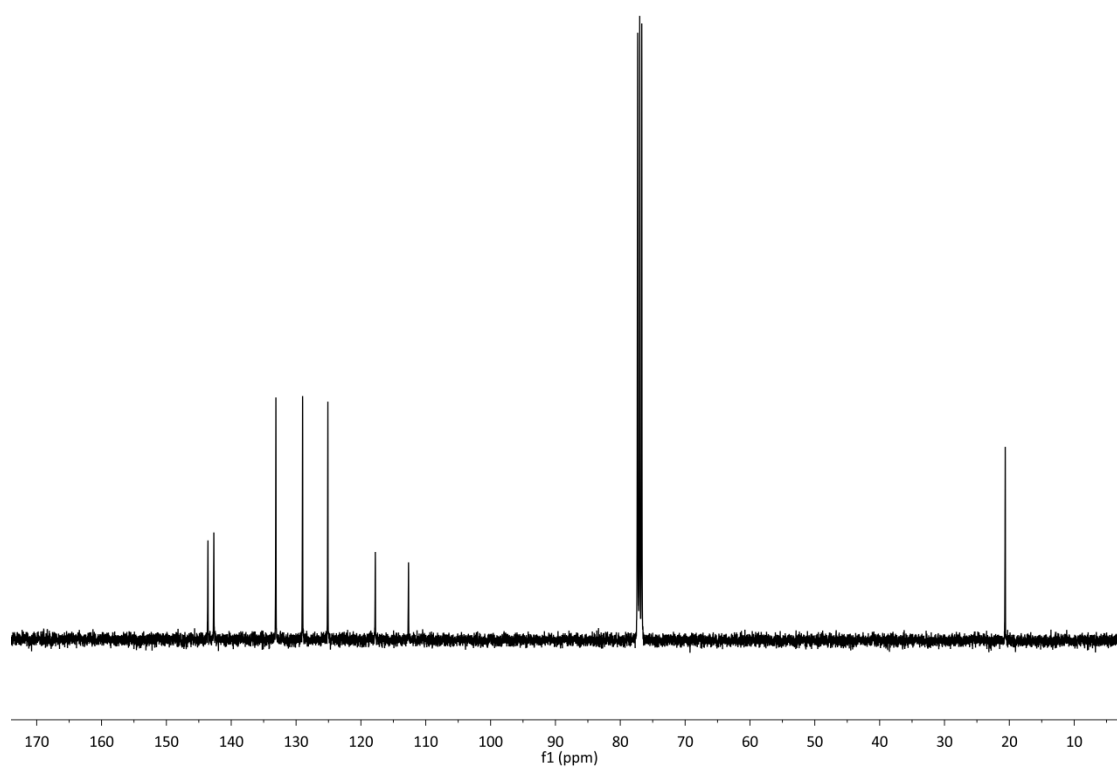


Figur A41. HMBC-spektrum av **1b** (400 MHz, DMSO-d₆).

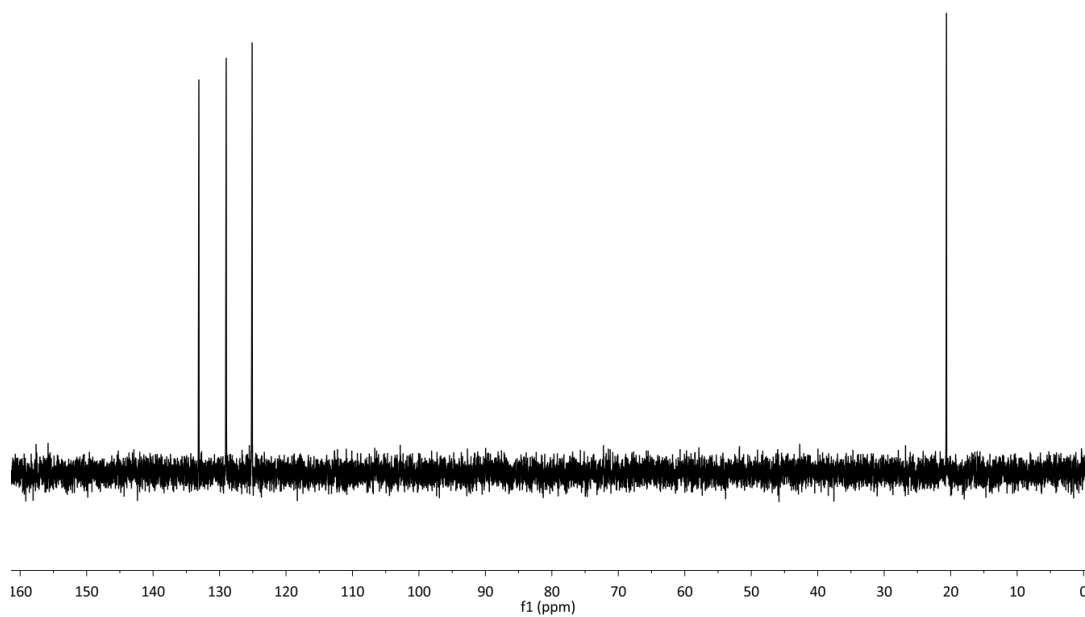
Forbindelse 4b



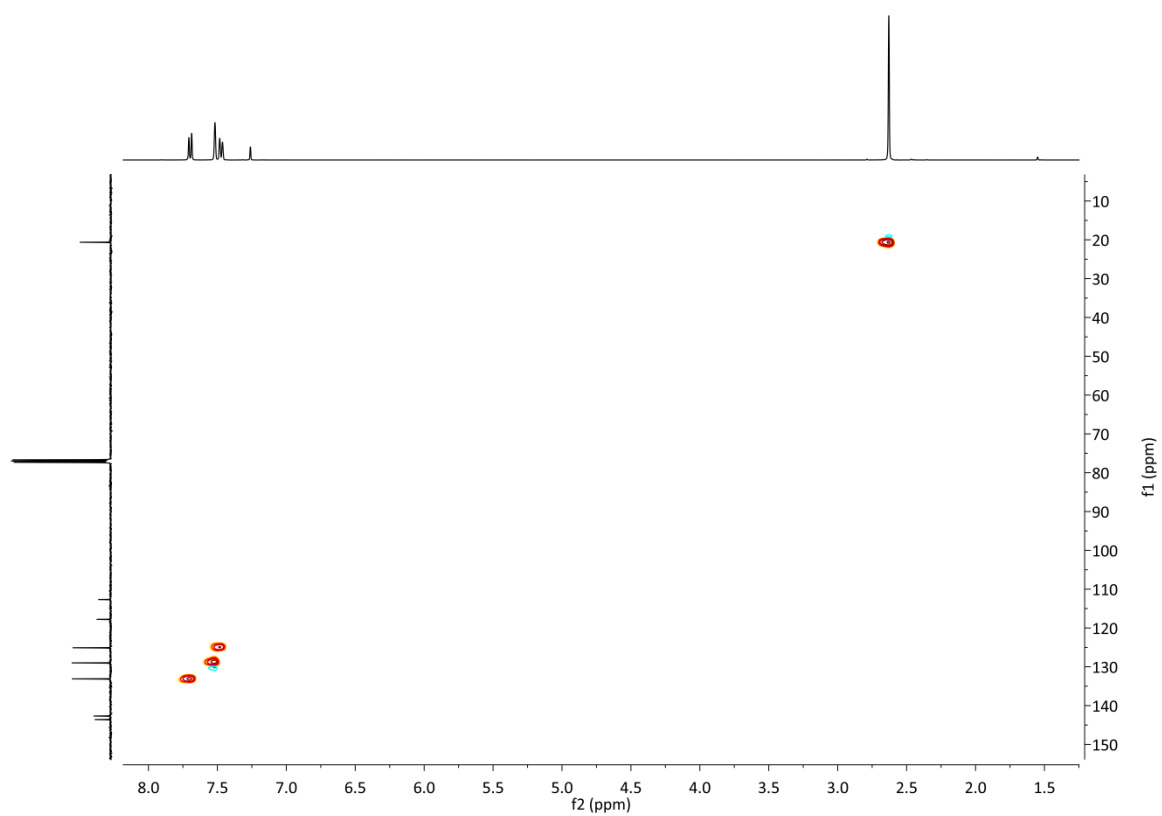
Figur A42. ^1H -NMR-spektrum av **4b** (400 MHz, CDCl_3).



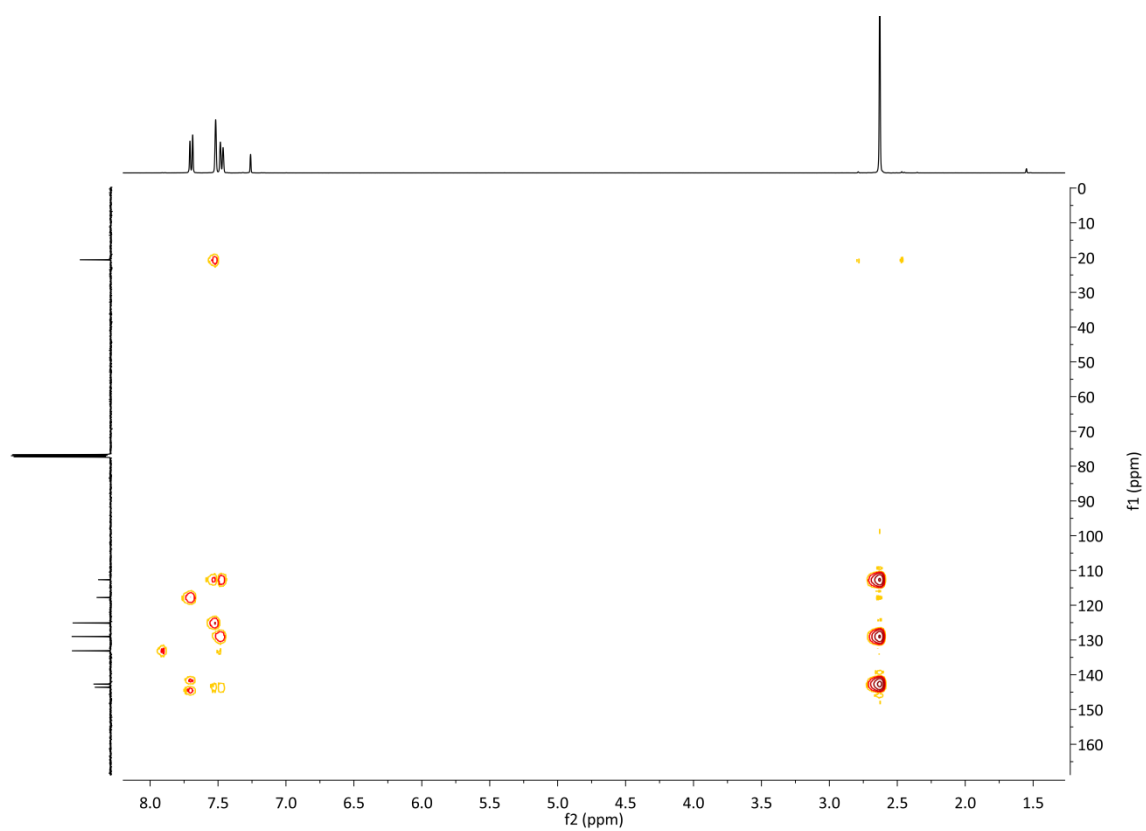
Figur A43. ^{13}C -NMR-spektrum av **4b** (100 MHz, CDCl_3).



Figur A44. DEPT135-spektrum av **4b** (100 MHz, CDCl_3).

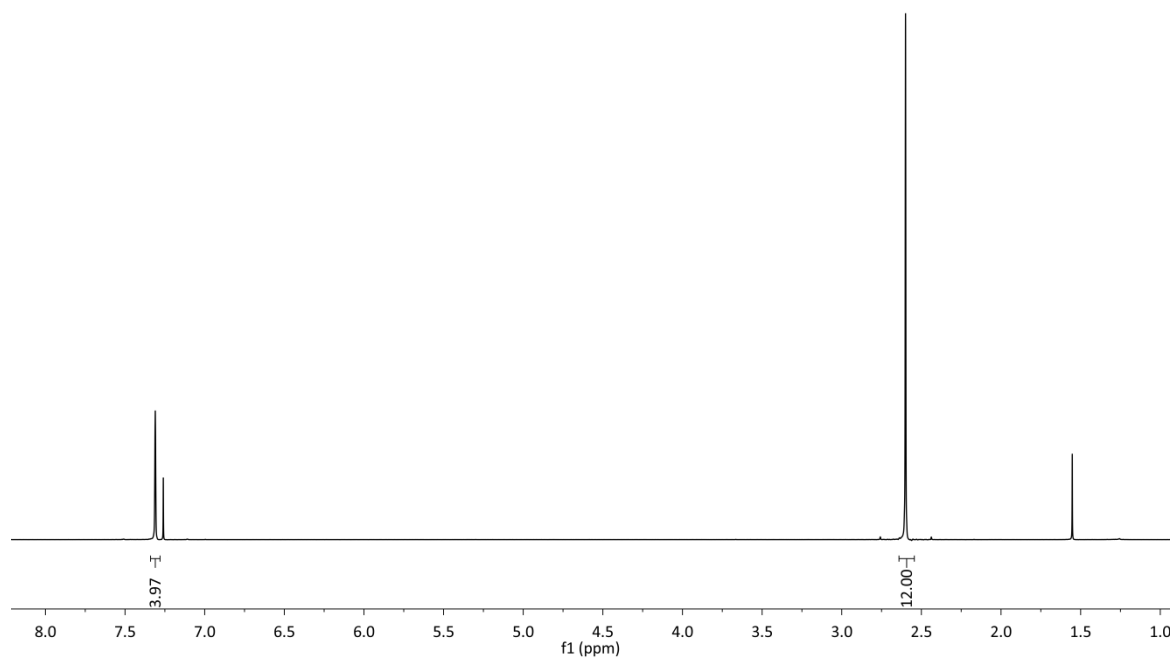
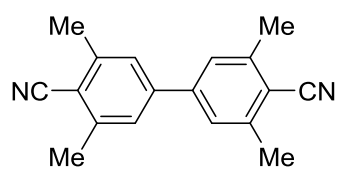


Figur A45. HSQC-spektrum av **4b** (400 MHz, CDCl₃).

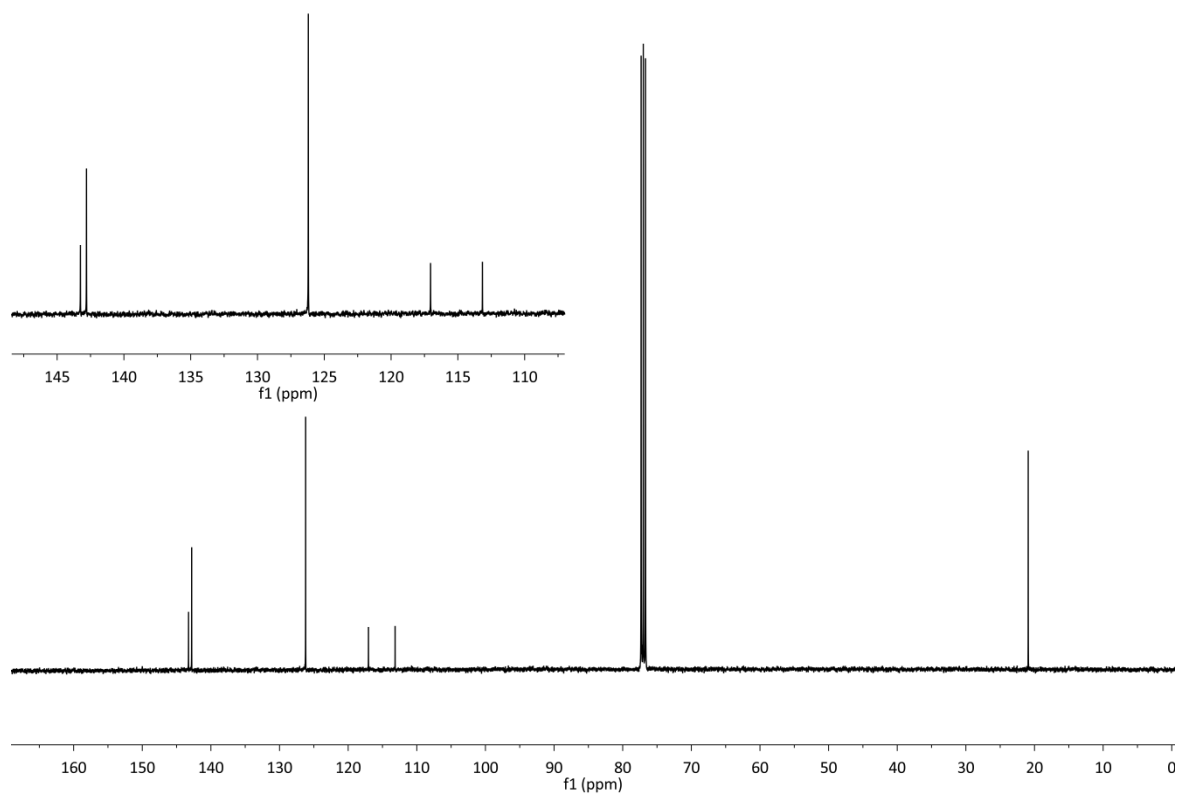


Figur A46. HMBC-spektrum av **4b** (400 MHz, CDCl₃).

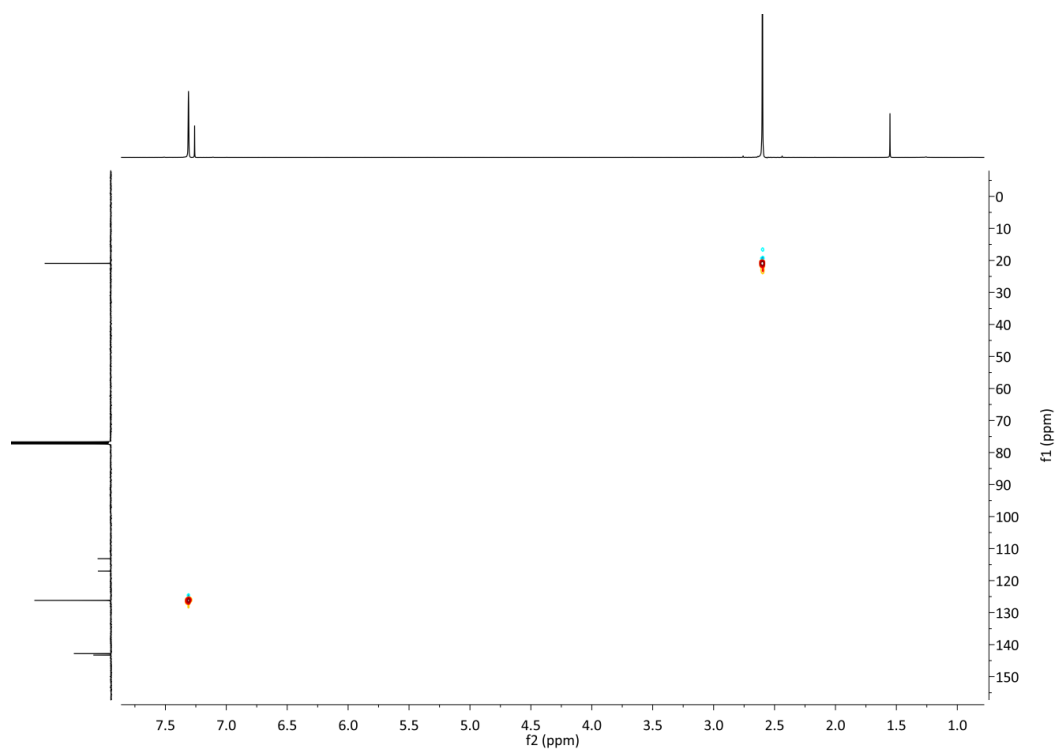
Forbindelse 3c.



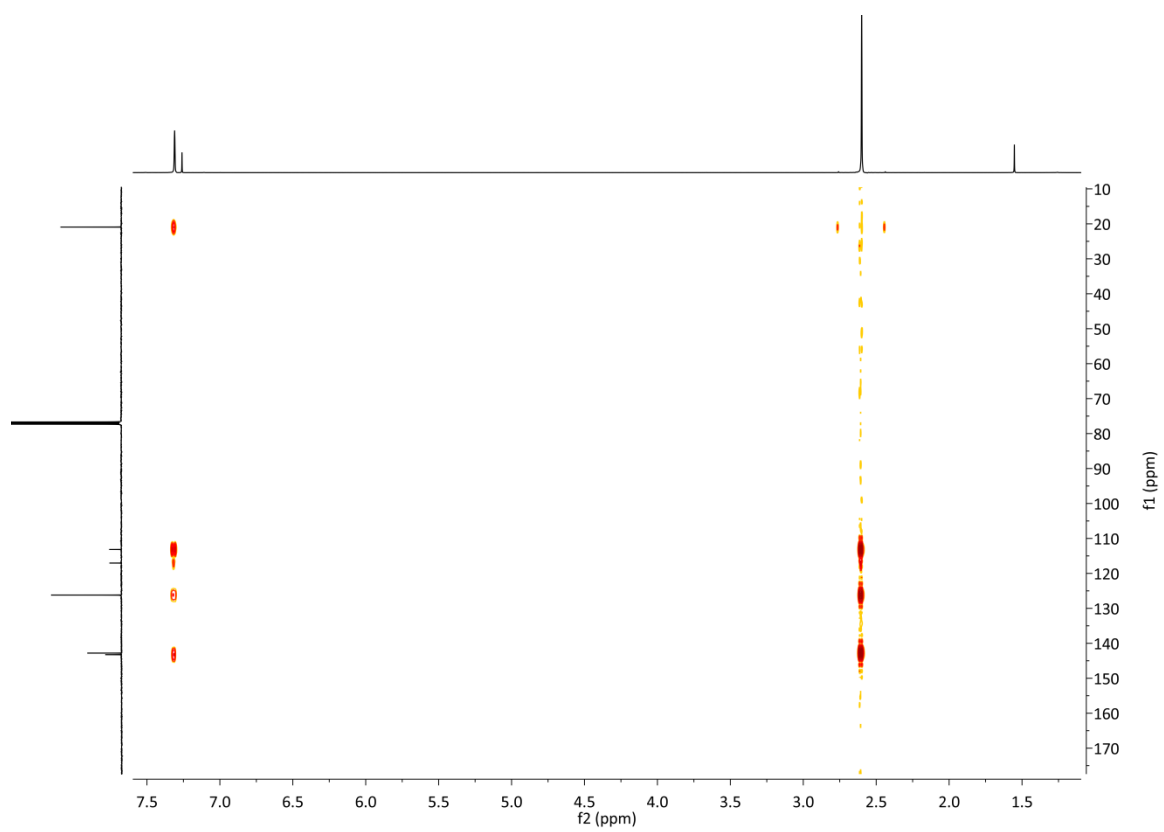
Figur A47. ¹H-NMR-spektrum av **3c** (400 MHz, CDCl₃).



Figur A48. ^{13}C -NMR-spektrum av **3c** (100 MHz, CDCl_3).

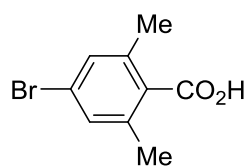


Figur A49. HSQC-spektrum av **3c** (400 MHz, CDCl_3).

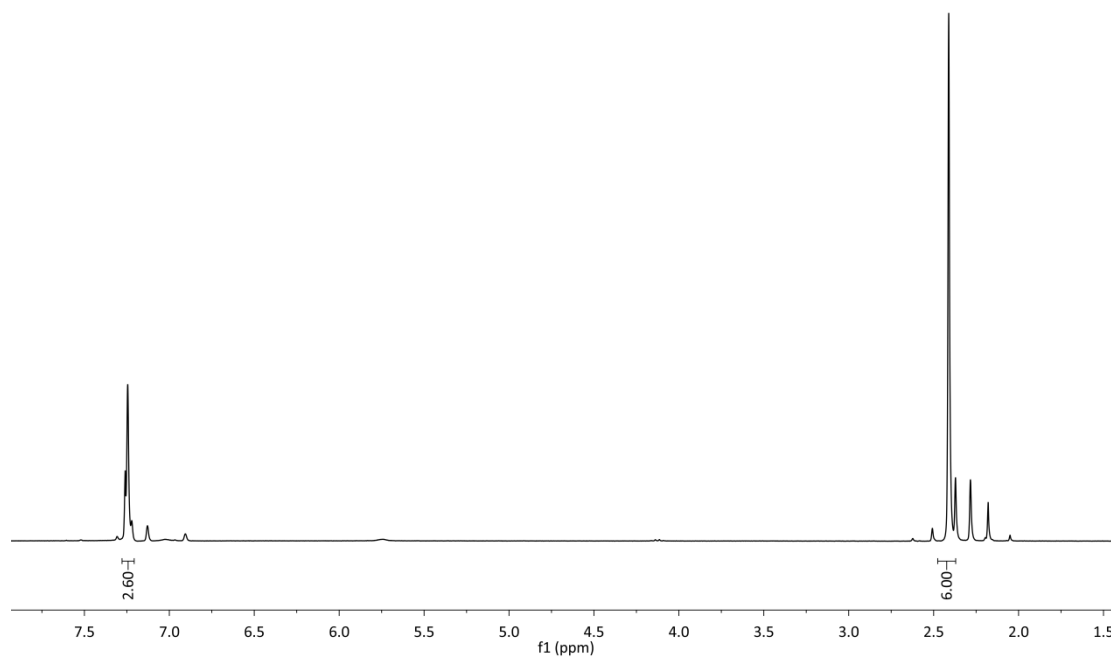


Figur A50. HMBC-spektrum av **3c** (400 MHz, CDCl_3).

Forbindelse 4c

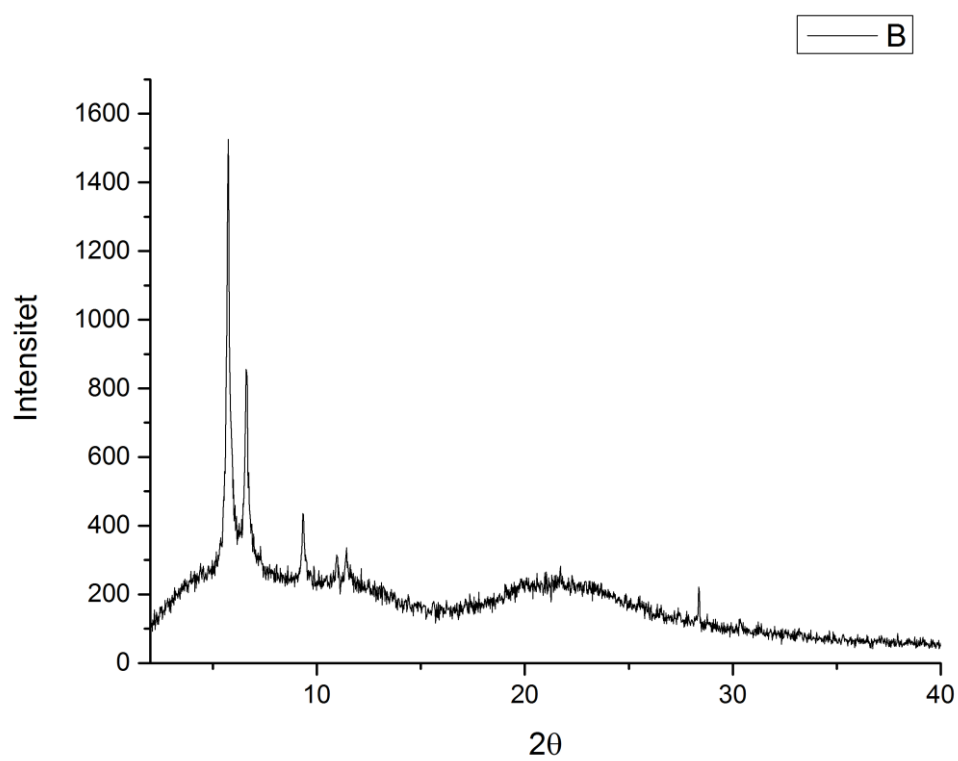


4c

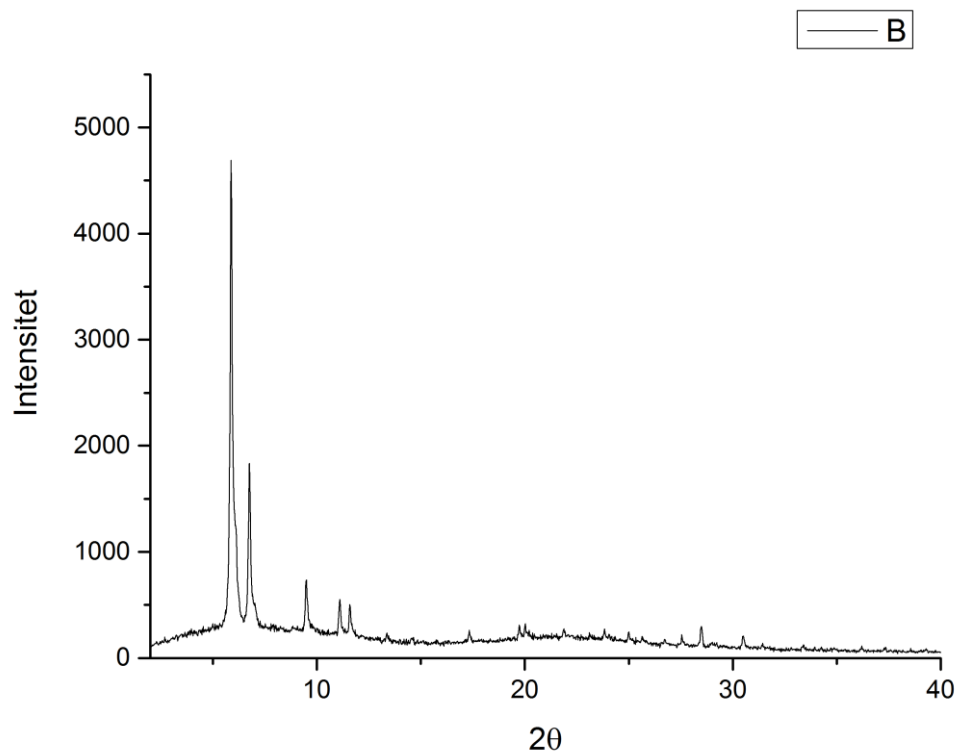


Figur A51. ^1H -NMR-spektrum av urenset **4c** fra hydrolyse av **2c** (300 MHz, CDCl_3). Det aromatiske protonet overlapper delvis med løsemiddelsignalet.

MOF-syntese med 1a

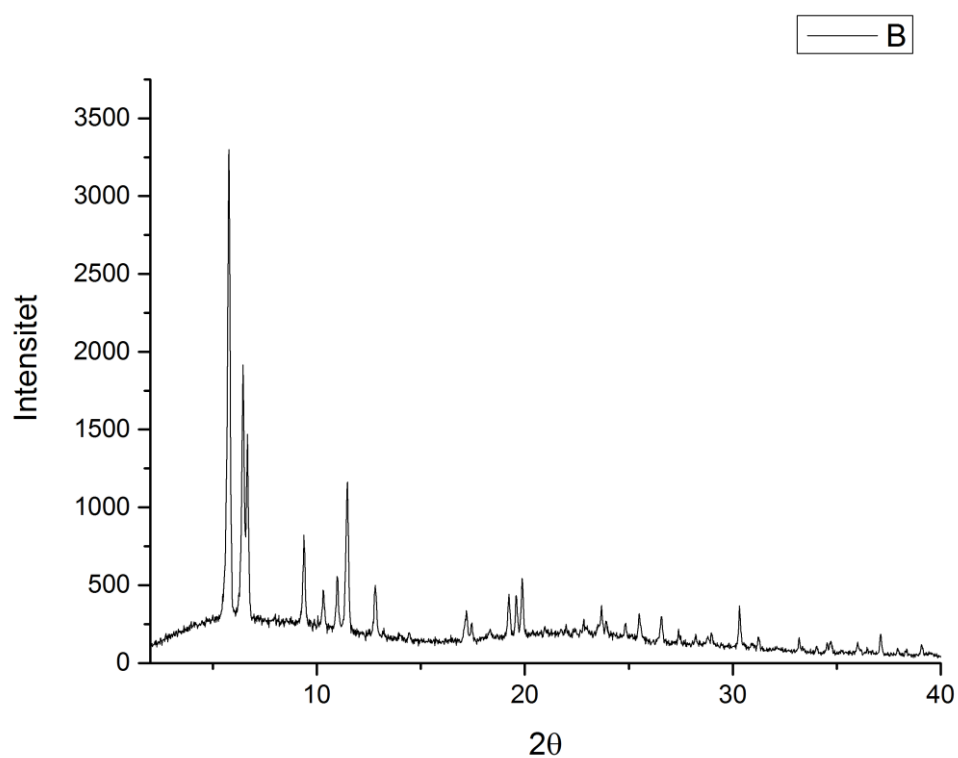


Figur A52. Pulverrøntgendiffraktogram for nitrosubstituert UiO-67, syntese uten modulator.

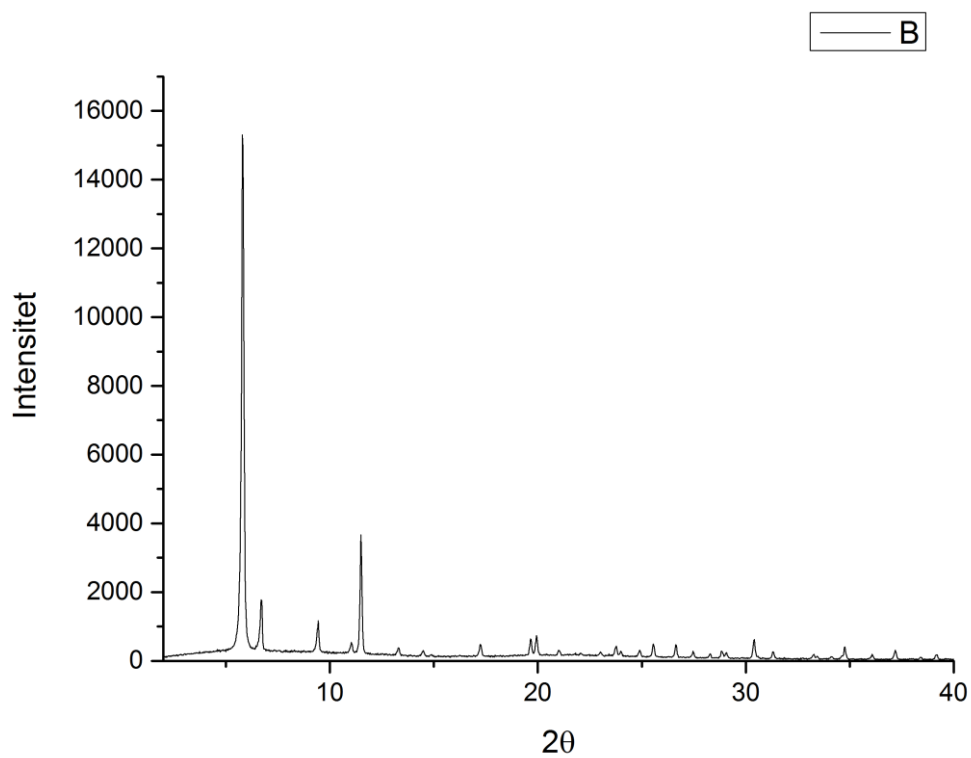


Figur A53. Pulverrøntgendiffraktogram for nitrosubstituert UiO-67, syntese med modulator.

MOF-syntese med 1b



Figur A54. Pulverrøntgendiffraktogram for metylert UiO-67, syntese uten modulator.



Figur A55. Pulverrøntgendiffraktogram for metylert UiO-67, syntese med modulator.

Referanser

- ¹ Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*. 5th ed. John Wiley & Sons. **2009**.
- ² Housecroft, C. E.; Sharpe, A. G. *Inorganic Chemistry*. 3rd ed. Pearson Education Limited. **2008**.
- ³ <http://www.name-reaction.com/suzuki-cross-coupling>
- ⁴ Miyauchi, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513-519.
- ⁵ Batten, S. R.; Champness, N. R.; Chen, X.-M.; Garcia-Martinez, J.; Kitagawa, S.; Öhrström, L.; O'Keeffe, M.; Suh, M. P.; Reedijk, J. *CrystEngComm* **2012**, *14*, 3001-3004.
- ⁶ Chorkendorff, I.; Niemantsverdriet, J. W. *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics. Second, Revised and Enlarged Edition*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. **2007**.
- ⁷ <http://haggisthesheep.wordpress.com/2012/06/19/guest-post-topological-crystallography-in-stockholm/>
- ⁸ Lundvall, F. *Nye koordinasjonspolymerer basert på Pt(IV)*. M.Sc. oppgave. Universitetet i Oslo, **2009**.
- ⁹ Cavka, J. H.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Guillou, N.; Lamberti, C.; Bordiga, S.; Lillerud, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850-13851.
- ¹⁰ Li, H.; Eddaoudi, M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Nature* **1999**, *402*, 276-279.
- ¹¹ <http://blog.leymoo.com/post/598134775/mononucleating-vs-polynucleating-ligands>
- ¹² Atkins, P.; De Paula, J. *Physical Chemistry*. 9th ed. Oxford University Press. **2010**.
- ¹³ Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern Physical Organic Chemistry*. University Science Books. **2006**.
- ¹⁴ Øien, S. *Synthesis and characterization of modified UiO-67 metal-organic frameworks*. M.Sc. oppgave, Universitetet i Oslo, **2012**.
- ¹⁵ Stock, N.; Biswas, S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 933-969.
- ¹⁶ Lian, Y.; Jiang, H.; Li, S.; Xu, Q. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 7484-7491.
- ¹⁷ Hausdorf, S.; Baitalow, F.; Seidel, J.; Mertens, F. O. R. L. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 4259-4266.
- ¹⁸ Westgård Erichsen, M. *The methanol-to-hydrocarbons reaction. Influence of acid strength on the mechanism of olefin formation*. M.Sc. oppgave. Universitetet i Oslo, **2010**.
- ¹⁹ Vert, M.; Doi, Y.; Hellwich, K.-H.; Hess, M.; Hodge, P.; Kubisa, P.; Rinaudo, M.; Schué, F. *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 377-340.
- ²⁰ Tsuruoka, T.; Furukawa, S.; Takashima, Y.; Yoshida, K.; Isoda, S.; Kitagawa, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4739-4743.
- ²¹ Schaate, A.; Roy, P.; Godt, A.; Lippke, J.; Waltz, F.; Wiebcke, M.; Behrens, P. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6643-6651.
- ²² http://physik2.uni-goettingen.de/research/2_hofs/methods/XRD
- ²³ Li, J.; Sculley, J.; Zhou, H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 869-932.
- ²⁴ Moulijn, J. A.; Makkee, M.; Van Diepen, A. *Chemical Process Technology*. John Wiley & Sons. **2001**.
- ²⁵ Nelson, D. L.; Cox, M. M. *Lehinger Principles of Biochemistry*. 5th ed. W. H. Freeman. **2008**.
- ²⁶ Xue, D.-X.; Cairns, A. J.; Belmabkhout, Y.; Wojtas, L.; Liu, Y.; Alkordi, M. H.; Eddaoudi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7660-7667.
- ²⁷ Wang, H.; Yi, F.-Y.; Dang, S.; Tian, W. G.; Sun, Z.-M. *Cryst. Growth. Des.* **2014**, *14*, 147-156.
- ²⁸ Szeto, K. C.; Kongshaug, K. O.; Jakobsen, S.; Tilset, M.; Lillerud, K. P.; *Dalton Trans.* **2008**, 2054-2060.
- ²⁹ Jakobsen, S. *Nye ligander for Pt-MOF strukturer*. M.Sc. oppgave. Universitetet i Oslo, **2006**.
- ³⁰ Furukawa, H.; Gandara, F.; Zhang, Y.-B.; Jiang, J.; Queen, W. L.; Hudson, M. R.; Yaghi, O. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4369-4381.
- ³¹ Kim, Y.; Song, J. H.; Lee, W. R.; Phang, W. J.; Lim, K. S.; Hong, C. S. *Cryst. Growth. Des.* **2014**, *14*, 1933-1937.
- ³² Horcajada, P.; Salles, F.; Wuttke, S.; Devic, T.; Heurtaux, D.; Maurin, G.; Vimont, A.; Daturi, M.; David, O.; Magnier, E.; Stock, N.; Filinchuk, Y.; Popov, D.; Riekkel, C.; Férey, G.; Serre, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17839-17847.
- ³³ Zhang, Y.-H. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1201-1219.
- ³⁴ Kandiah, M.; Usseglio, S.; Svelle, S.; Olsbye, U.; Lillerud, K. P.; Tilset, M. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 9848-9851.
- ³⁵ March, J. *Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms, and Structure*. 4th ed. John Wiley & Sons. **1992**.
- ³⁶ Saunders, K. H. *The Aromatic Diazo-Compounds and Their Technical Applications*. 2nd ed. Edward Arnold & Co. **1949**.
- ³⁷ Clayden, J. *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*. Pergamon. **2002**.
- ³⁸ Kürti, L.; Czako, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*. Elsevier. **2005**.
- ³⁹ Cepanec, I. *Synthesis of Biaryls*. Elsevier. **2004**.
- ⁴⁰ Hall, D. G. (Ed.) *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis, Medicine and Materials, Volume 1*. 2nd ed. Wiley-VCH Verlag & co. **2011**.
- ⁴¹ Hassan, J.; Sévignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359-1469.

- ⁴² Colon, I.; Kelsey, D. R. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2627-2637.
- ⁴³ Fierz-David, H. E.; Blangey, L. *Fundamental Processes of Dye Chemistry*. 5th ed. Interscience Publishers, Inc. **1949**.
- ⁴⁴ <http://sml.snl.no/methemoglobin>
- ⁴⁵ <http://www.cancer.org/cancer/cancercauses/othercarcinogens/generalinformationaboutcarcinogens/known-and-probable-human-carcinogens?sitearea=PED>
- ⁴⁶ Olkhovik, V. K.; Pap, A. A.; Vasilevskii, V. A.; Galinovskii, N. A.; Tereshko, S. N. *Rus. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 1172-1179.
- ⁴⁷ Kandiah, M.; Nilsen, M. H.; Usseglio, S.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Tilset, M.; Larabi, C.; Quadrelli, E. A.; Bonino, F.; Lillerud, K. P. *Chem. Matter.* **2010**, *22*, 6632-6640.
- ⁴⁸ Garibay, S. J.; Cohen, S. M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7700-7702.
- ⁴⁹ Cunha, D.; Gaudin, C.; Colinet, I.; Horcajada, P.; Maukin, G.; Serre, C. *J. Mater. Chem. B* **2013**, *1*, 1101-1108.
- ⁵⁰ Sudborough, J. J. *J. Chem. Soc., Trans.* **1895**, *67*, 601-604.
- ⁵¹ Litosh, V. A.; Heresh, M. N.; Stupi, B. P.; Wu, W.; Metzker, M. L. PCT Int. Appl. 2009152353 A2, 11 June **2009**.
- ⁵² Zollinger, H. *Azo and Diazo Chemistry: Aliphatic and Aromatic Compounds*. Interscience Publishers, Inc. **1961**.
- ⁵³ Coffey, S. J. *Chem. Soc.* **1926**, *129*, 637-643.
- ⁵⁴ Lampman, G. M.; Pavia, D. L.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R. *Spectroscopy. International Edition*. 4th ed. Brooks/Cole Cengage Learning. **2010**.
- ⁵⁵ Madhavan, N.; Gin, M. S. *Chem. Commun.* **2004**, *40*, 2728-2729.
- ⁵⁶ Meyerson, S.; Puskas, I.; Fields, E. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4974-4980.
- ⁵⁷ Nising, C. F.; Schmid, V. K.; Nieger, M.; Bräse, S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6830-6833.
- ⁵⁸ Wang, H-S.; Wang, Y-C.; Pan, Y-M.; Zhao, S-L.; Chen, Z-F. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2634-2637.
- ⁵⁹ Sanz, R.; Guilarte, V.; Pérez, A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4423-4426.
- ⁶⁰ Zawisza, A. M.; Muzart, J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6738-6742.
- ⁶¹ Ishiyama, T.; Muruta, M.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508-7510.
- ⁶² Sala, T.; Sargent, M. V. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, *6*, 253-254.
- ⁶³ Deng, X.; Stefanick, S.; Pippel, M. C. W.; Mani, N. S. *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 1287-1291.
- ⁶⁴ Batcho, A. D.; Leimgruber, W. *Org. Synth.* **1985**, *63*, 214-225.
- ⁶⁵ Coe, J.W.; Vetelino, M.G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 219-222.
- ⁶⁶ Caron, S.; Dugger, R. W.; Ruggeri, S. G.; Ragan, J. A.; Brown Ripin, D. H. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2943-2989.
- ⁶⁷ Kudok, S. D.; Chang, R. K.; Greschock, T. J. PCT Int. Appl., 20122047702, 12 Apr **2012**.
- ⁶⁸ Siu, J.; Baxendale, I. R.; Ley, S. V. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 160-167.
- ⁶⁹ Stradi, R.; Trimarco, P.; Vigevani, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1978**, *1*, 1-4.
- ⁷⁰ Elliot, R. L.; Bernadette, D. M.; Ifte, R. J.; Leach, C. A.; Liddle, J.; Pinto, I. L.; Stanway, S. J.; Smith, S. A. PCT Int. Appl. 2003042179, 22 May **2003**.
- ⁷¹ Buck, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 120-131.
- ⁷² Van Almsick, A.; Dittigen, J.; Rosinger, C. H.; Haeuser-Hahn, I.; Feucht, D. PCT Int. Appl., 2011035875, 31 Mar **2011**.
- ⁷³ Claridge, T. D. W. *High Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*. 2nd ed. Elsevier. **2009**.
- ⁷⁴ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- ⁷⁵ Bean, F. R.; Johnson, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 4415-4425.
- ⁷⁶ Yang, J.; Grzech, A.; Mulder, F. M.; Dingemans, T. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5244-5246.
- ⁷⁷ Huang, Y.; Qin, W.; Li, Z.; Li, Y. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 9283-9286.
- ⁷⁸ Shiotani, A. Z. *Naturforsch., B: Chem. Sci.* **1994**, *49*, 1731-1736.
- ⁷⁹ Ngola, S. M.; Kearney, P. C.; Mecozzi, S.; Russel, K.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1192-1201.
- ⁸⁰ Zaugg, H. E.; Rapala, R. T. *Org. Synth.* **1947**, *27*, 84.
- ⁸¹ Gunstone, F. D.; Horwood Tucker, S. *Org. Synth.* **1952**, *32*, 23.
- ⁸² Miller, A. D.; McBee, J. L.; Tilley, D. J. *Org. Chem.* **2009**, *74*, 2880-2883.
- ⁸³ Josephy, P. D.; Weerasooriya, M. *Chemosphere* **1983**, *12*, 1505-1506.
- ⁸⁴ Fuson, R. C.; Scott, S. L.; Lindsey, R. V., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 1679-1683.
- ⁸⁵ Xu, Z.; Kiang, Y-H.; Lee, S.; Lobkovsky, E. B.; Emmot, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8376-8391.
- ⁸⁶ Egle, I.; Slassi, A.; Methvin, I.; Ma, F.; Clayton, J.; Babu, J. PCT Int. Appl., 2008130853, 30. Oct. **2008**.
- ⁸⁷ Britton, D.; De Silva, S. A. *Acta. Cryst.* **2007**, *E63*, 2252-2253.
- ⁸⁸ Sudborough, J. J. *J. Chem. Soc., Trans.* **1895**, *67*, 587-01.
- ⁸⁹ Moorthy, J. N.; Singhal, N. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1926-1929.

-
- ⁹⁰ Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*. 5th ed. Elsevier. **2003**.
- ⁹¹ Kofron, W. G.; Baclawski, L. M. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1879-1880.
- ⁹² Bose, D. S.; Idrees, M.; Todewale, I. K.; Jakka, N. M.; Rao, J. V. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *50*, 27-38.
- ⁹³ Pierrat, P.; Réthoré, C.; Muller, T.; Bräse, S. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11458-11460.
- ⁹⁴ Dauben, Jr., H. J.; McCoy, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4863-4873.
- ⁹⁵ Pfeiffer, P.; Schmitz, H.; Inoue, T. *Journal für praktische Chemie.* **1929**, *121*, 70-84.
- ⁹⁶ Ehmer, A.; Jahr, K.; Kuschinsky, G.; Luellmann, H.; Mutschler, E.; Wollert, U. *Arzneim.-Forsch.* **1964**, *14*, 1273-1277.